Inspectie voor de Gezondheidszorg
Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport

Bekkenbodemmatjes

Ernstige complicaties vereisen terughoudend gebruik transvaginale mesh

Utrecht, juli 2013

Inhoud

Voorwoord

De Inspectie voor de Gezondheidszorg heeft over een periode van 2,5 jaar een groot aantal meldingen ontvangen over ernstige complicaties na de toepassing van transvaginale mesh ('matje'). De meldingen waren voornamelijk afkomstig van patiënten. De problemen die vrouwen kunnen ondervinden nadat bij hen een transvaginale mesh is geplaatst, zijn bijzonder ingrijpend. Voor sommige vrouwen is het middel erger dan de kwaal gebleken, temeer daar in diverse gevallen de klachten mogelijk niet op te lossen zijn. Een zeer betreurenswaardige situatie.

Drie meldingen van patiënten over ernstige klachten na een ingreep met transvaginale mesh vormden de aanleiding voor een inspectieonderzoek. Gedurende het onderzoek ontving de inspectie nog eens 13 meldingen. Tijdens de afronding van dit onderzoek leidde media-aandacht in december 2012 tot ongeveer 270 nieuwe meldingen van patiënten. Behalve over transvaginale mesh gingen deze meldingen ook over andere meshproducten. De inspectie vindt de signalen uit deze meldingen van groot belang. De inspectie bedankt alle melders voor de verstrekte informatie, omdat zij hebben laten zien dat burgers een belangrijke rol kunnen spelen bij het signaleren van mogelijke tekortkomingen in de zorg.

De inspectie wilde met haar onderzoek nagaan of er aanleiding was de producten of de ingreep te verbieden of andere maatregelen te treffen, om ernstige complicaties in de toekomst zoveel mogelijk te voorkomen. Gynaecologen hebben zelf het initiatief genomen om met een kwaliteitsstandpunt over de toepassing van transvaginale mesh te komen. De inspectie onderschrijft dit en beschouwt het als een veldnorm waarop zij zal toezien. Het veld raakt steeds meer doordrongen van de risico's die mesh met zich mee kan brengen. Daarbij moet worden opgemerkt dat veel vrouwen ook baat hebben bij de ingreep. De mesh of de ingreep verbieden zou daarom ook tot nadelige gevolgen leiden. Dat neemt niet weg dat terughoudende toepassing van mesh vereist is en verschillende verbetermaatregelen nodig zijn. Deze liggen onder andere in aanpassing van wetgeving voor medische hulpmiddelen, betere klinische onderbouwing van hun werking voordat zij in de handel worden gebracht en een meldplicht voor zorgverleners om incidenten met hulpmiddelen te melden.

Het is van groot belang dat de beroepsgroep lessen trekt uit de hier beschreven problematiek voor de toekomstige introductie en toepassing van nieuwe operatietechnieken en medische technologieën. Om trends eerder te signaleren kan de inspectie het implantatenregister gebruiken dat de overheid momenteel ontwikkelt. Ik roep alle beroepsgroepen op om zorgvuldig om te gaan met de introductie van nieuwe operatietechnieken en medische technologieën. De inspectie verwacht dat alle bestuurders en professionals in de zorg die hierbij betrokken zijn de aanbevelingen uit dit rapport ter harte zullen nemen.

Dr. J.A.A.M. (Ronnie) van Diemen-Steenvoorde,
Inspecteur-generaal voor de Gezondheidszorg

Samenvatting

Na onderzoek naar problemen met de behandeling van bekkenbodemverzakkingen met transvaginale mesh roept de inspectie gynaecologen, urologen en chirurgen op terughoudend te zijn bij het gebruik van deze mesh. Dit geldt echter ook voor andere meshproducten in het bekkenbodemgebied. Transvaginale mesh is een open geweven gaas van propyleen specifiek bestemd voor behandeling van een verzakking. Ondanks de ernst van de gemelde complicaties, blijkt uit de verzamelde informatie ook dat veel vrouwen baat hebben bij de ingreep met transvaginale mesh. Daarnaast zijn er weinig alternatieven beschikbaar voor de conventionele ingreep zonder mesh. Een verbod kan patiënten daarom ook juist benadelen.

Drie meldingen van patiënten over ernstige complicaties na de implantatie van transvaginale mesh, ontvangen tussen december 2009 en juli 2010, waren aanleiding voor het onderzoek. Na media-aandacht, vooral in december 2012, volgden nog zo'n 290 meldingen over problemen na een behandeling met mesh. Alle meldingen zijn geanalyseerd en de uitkomst hiervan is in dit rapport opgenomen. Het uiteindelijke doel van het inspectieonderzoek is herhaling van ernstige complicaties, die onvoldoende samen met de patiënt zijn afgewogen, in de toekomst zoveel mogelijk te voorkomen. De inspectie heeft informatie verzameld bij andere Europese lidstaten, in de wetenschappelijke literatuur, via gesprekken en correspondentie met patiënten, artsen, fabrikanten en de Werkgroep Bekkenbodem van de Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie (NVOG). In eerste instantie leek het probleem zich vooral te richten op één bepaald product. Gaandeweg het onderzoek bleek het probleem echter meer bij de toepassing van mesh te liggen.

De problemen die vrouwen kunnen ondervinden zijn soms zeer ernstig, maar in veel gevallen heeft de behandeling met mesh een goed resultaat. Vooral bij terugkeer van de verzakking is dit het geval, omdat na een eerdere operatie er weinig alternatieve behandelingsmethoden beschikbaar zijn. Op grond van haar onderzoek komt de inspectie daarom tot de conclusie dat een verbod op mesh of de toepassing ervan bij een verzakking nadelen heeft en om die reden onwenselijk is. Aanvullende eisen aan de toepassing zijn echter wel nodig. De inspectie beveelt de beroepsgroep aan terughoudend te zijn met de toepassing van mesh en om daarbij in ieder geval te handelen volgens het kwaliteitsstandpunt over de toepassing van transvaginale mesh van de NVOG dat in november 2012 is vastgesteld. Daarbij is van groot belang dat behandelaars hun patiënten goed voorlichten over mogelijke complicaties en alternatieve behandelingen. De inspectie adviseert de beroepsgroep verder om te onderzoeken hoe zij complicaties het beste kan behandelen.

Daarnaast adviseert de inspectie fabrikanten dringend om nieuwe toepassingen van bestaande producten in een klinisch onderzoek te beproeven. Verder vindt de inspectie aanscherping van de eisen aan het *post market surveillance*-systeem (PMS) noodzakelijk. PMS houdt in dat fabrikanten hun producten moeten volgen na introductie op de markt. Hiertoe heeft de inspectie met het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) en het RIVM een voorstel voorbereid. De inspectie adviseert tot slot de minister van VWS zorgverleners te verplichten incidenten rond medische hulpmiddelen met een hoog risico te melden bij de fabrikant.

1 Inleiding

1.1 Aanleiding en belang

Drie meldingen van patiënten over ernstige complicaties na implantatie van transvaginale mesh ('matje') van één bepaald merk vormden de aanleiding voor dit onderzoek. De inspectie ontving de meldingen tussen december 2009 en mei 2010. Transvaginale mesh is een voorgevormde, open geweven gaas, vaak van polypropyleen, die specifiek bestemd is voor het behandelen van een verzakking in het bekkenbodemgebied en via de vagina wordt ingebracht. De eerste melding uit december 2009 behandelde de inspectie volgens de standaardprocedure uit de Leidraad meldingen[a]. Na de ontvangst van twee meldingen in 2010 over hetzelfde product besloot de inspectie meer informatie te verzamelen. Alle verzamelde informatie vormde aanleiding voor het besluit om een project te starten om de hele keten van fabrikanten, zorgaanbieders en patiënten te onderzoeken. Tijdens het onderzoek legde de inspectie contact met de Britse bevoegde autoriteit, de Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA), die eveneens met een onderzoek bezig is, en met de Amerikaanse bevoegde autoriteit, de Food and Drug Administration (FDA).

Tussen juli 2010 en oktober 2012 ontving de inspectie nog eens dertien meldingen van ernstige complicaties na de implantatie van mesh voor de behandeling van een prolaps (verzakking). Behalve over transvaginale mesh, gingen deze meldingen ook over andere merken en andere typen mesh. De meeste van deze meldingen waren afkomstig van patiënten en volgden na media-aandacht door onder andere de Volkskrant in november 2011 en Zembla in maart 2012. Naast patiënten hebben ook twee fabrikanten ieder één incident gemeld bij de inspectie, conform hun wettelijke meldingsplicht.

Tijdens het afronden van dit onderzoek besteedde het programma TROS Radar op 3 december 2012 aandacht aan complicaties met mesh bij de behandeling van verzakkingen. De uitzending leidde tot ruim 270 nieuwe meldingen bij de inspectie. Deze meldingen zijn eveneens geanalyseerd en de uitkomst is in dit rapport beschreven. Deze analyse bevestigde de conclusies van het onderzoek.

De inspectie wilde met het onderzoek achterhalen of het implantaat of de toepassing ervan onacceptabele risico's met zich mee brengt. Het belang is de risico's, die bij toepassing van elk implantaat aanwezig zijn, waar mogelijk te beperken om gezondheidsschade in de toekomst zoveel mogelijk te voorkómen. In eerste instantie leek het probleem zich vooral te richten op één bepaald product. Daarom heeft de inspectie zich aan het begin van het onderzoek voornamelijk gericht op dit product. Pas later tijdens het onderzoek bleek de omvang van het probleem groter en meer bij de toepassing te liggen, waarbij ook andere meshproducten betrokken waren.

1.2 Achtergrondinformatie over de aandoening en de behandelingen

1.2.1 Aandoening en behandeling

Een verzakking is een aandoening bij de vrouw, waarbij door toegenomen druk in de buikholte of door vermindering van de steunfunctie van de bekkenbodem de vagina en daarmee samenhangende orgaanstructuren tot buiten het lichaam kunnen

a De Inspectie voor de Gezondheidszorg behandelt meldingen op basis van de Leidraad meldingen. Deze Leidraad beschrijft wat een melding is en wanneer de inspectie zelf onderzoek kan doen naar aanleiding van een melding. De Leidraad is te downloaden van de website van de inspectie: www.igz.nl, via de pagina 'melden als privépersoon'.

uitzakken. Behandeling kan bestaan uit niet-operatieve methoden als fysiotherapie of plaatsing van een ring in de vagina. Een operatieve ingreep heeft echter meer effect. Bij de conventionele ingreep (de *colporrhaphy*) worden de verzakte weefsels met hechtmateriaal terug op hun plaats gebracht. Deze ingreep kent echter ook risico's en een belangrijk nadeel is de grote kans op terugkeer van verzakking, deze is ongeveer 30%. De alternatieve ingreep is de toepassing van mesh dat de bekkenbodem verstevigt. Hiervoor zijn sinds 2005 speciale kits op de markt gebracht met voorgevormde mesh en het benodigde instrumentarium om het via de vagina in te brengen. (Voor meer informatie over de aandoening en behandeling, zie bijlage 2).

1.2.2 Aantallen producten en behandelingen

Uit een inventarisatie van de Werkgroep Bekkenbodem van de Nederlandse Vereniging van Obstetrie en Gynaecologie (NVOG) blijkt dat in Nederland ongeveer 13.000 bekkenbodemoperaties per jaar plaatsvinden. Naar schatting wordt bij ruim 1.800 operaties (14%) mesh toegepast. In Nederland schrijft het in november 2012 ingevoerde kwaliteitsstandpunt van de NVOG[b] voor dat alleen nog in specifieke situaties vaginale mesh kan worden toegepast bij behandeling van verzakkingen. Hiervoor komen alleen patiënten in aanmerking bij wie een verzakking na conventionele behandeling is teruggekomen of bij wie het eigen weefsel te zwak is om de conventionele ingreep te kunnen uitvoeren (bijvoorbeeld bij bindweefselaandoeningen).

Omdat er één Europese markt is, is onbekend hoeveel implantaten en welke producten precies in Nederland (en in de andere EU-lidstaten) zijn verkocht. In Nederland zijn op dit moment acht leveranciers bekend. De inspectie heeft bij hen cijfers opgevraagd over de jaren 2000 tot en met 2012. Die duiden erop dat circa 16.000 implantaten in Nederland specifiek voor toepassing in het bekkenbodemgebied zijn verkocht. Bekend is echter dat gynaecologen en chirurgen ook mesh met de meer algemene bestemming 'voor versteviging van zachte weefsels' toepassen, die artsen ook gebruiken voor behandeling van buikwandhernia's en liesbreuken. Toepassing van dit type mesh ter behandeling van verzakking gebeurt bijvoorbeeld bij sacrocolpopexieën (voor vaginale verzakkingen) en rectopexieën (voor darmverzakkingen). Wordt het aantal verkochte producten uit deze categorie meegeteld, dan liggen de aantallen producten toegepast in het bekkenbodemgebied waarschijnlijk iets hoger. De cijfers maken het echter niet mogelijk een onderscheid te maken tussen mesh die in de buikwand of lies en mesh die in de bekkenbodem is toegepast. Het precieze aantal ingrepen met mesh in de bekkenbodem is daarom slechts globaal in te schatten. De gemelde ernstige complicaties gaan voornamelijk over de transvaginaal geïmplanteerde mesh. De inspectie neemt aan dat hierbij vooral de specifieke kits toegepast zijn.

Buiten de ziekenhuizen die melders noemen is onbekend welke ziekenhuizen en klinieken behandelingen met (transvaginale) mesh uitvoeren, maar de ingreep zal in de meeste ziekenhuizen gedaan zijn. Tot voor kort was er geen verplichting tot het bijhouden van een registratie. Sinds 1 januari 2012 registreert de Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie (NVOG) op eigen initiatief onder andere ingrepen met geplaatste mesh evenals complicaties als gevolg daarvan. Sinds de invoering van het NVOG-kwaliteitsstandpunt voor de plaatsing van transvaginale mesh in november 2012 (zie paragraaf 4.5.2 van dit rapport) is deze registratie verplicht voor (uro)gynaecologen. Deze registratie geldt ook voor andere complexe ingrepen, zoals plaatsing van transvaginale mesh, sacrocolpopexieën en laparascopische ingrepen. Omdat vooral chirurgen de reconstructie van een verzakte darm

---

b http://nvog-documenten.nl/index.php?pagina=/richtlijn/item/pagina.php&richtlijn_id=924

met mesh uitvoeren, valt deze ingreep buiten het NVOG-kwaliteitsstandpunt voor toepassing van transvaginale mesh.

1.2.3 Zorgketen en toezicht

Meshproducten zoals toegepast in de zorg zijn medische hulpmiddelen. De eisen waaraan medische hulpmiddelen moeten voldoen, zijn vastgelegd in de Wet op de medische hulpmiddelen en het Besluit medische hulpmiddelen. Het Besluit is gebaseerd op de Europese Richtlijn voor medische hulpmiddelen, 93/42/EEG. Een medisch hulpmiddel dat aan de eisen uit deze wetgeving voldoet, mag in heel Europa in de handel gebracht en toegepast worden. Europese fabrikanten vallen onder het toezicht van het bevoegd gezag van de lidstaat waar ze gevestigd zijn. Dat betekent dat in Nederland de inspectie op basis van eerder genoemde Wet en Besluit toezicht houdt op fabrikanten die in Nederland gevestigd zijn. De inspectie kan geen maatregelen opleggen aan fabrikanten die buiten Nederland gevestigd zijn; hiervoor moet zij een verzoek indienen bij het bevoegde gezag van de betrokken lidstaat.

Bij het toezicht op fabrikanten zijn ook zogenoemde ‘aangemelde instanties’ betrokken. Dit zijn zelfstandige instanties die beoordelen of producten uit de hogere risicoklassen (zie bijlage 3) aan de gestelde eisen voldoen. Deze instanties staan onder toezicht van het bevoegde gezag van de lidstaat waar zij gevestigd zijn. De inspectie kan geen maatregelen opleggen aan instanties die buiten Nederland gevestigd zijn, hiervoor moet zij een verzoek indienen bij het bevoegde gezag van de betrokken lidstaat.

De toepassing van medische hulpmiddelen valt onder Nederlandse wetgeving, de Kwaliteitswet zorginstellingen en de Wet op de beroepen in de individuele gezondheidszorg (Wet BIG, zie bijlage 3). De inspectie houdt toezicht op de instellingen en zorgverleners die onder deze wetgeving vallen.

1.3 Onderzoeksvragen

De hoofdvraag is of de gemelde complicaties aanleiding geven tot het uit de handel halen van transvaginale meshproducten, het verbieden van de ingreep, of het treffen van andere maatregelen.

Andere onderzoeksvragen zijn:
- In hoeverre voldoet het product, waarover in eerste instantie de meeste meldingen bij de inspectie binnenkwamen, aan de essentiële eisen?
- Op welke wijze is het klinisch bewijs voor dit product en soortgelijke producten van andere fabrikanten verzameld?
- In hoeverre is de introductie en toepassing van transvaginale mesh zorgvuldig verlopen?

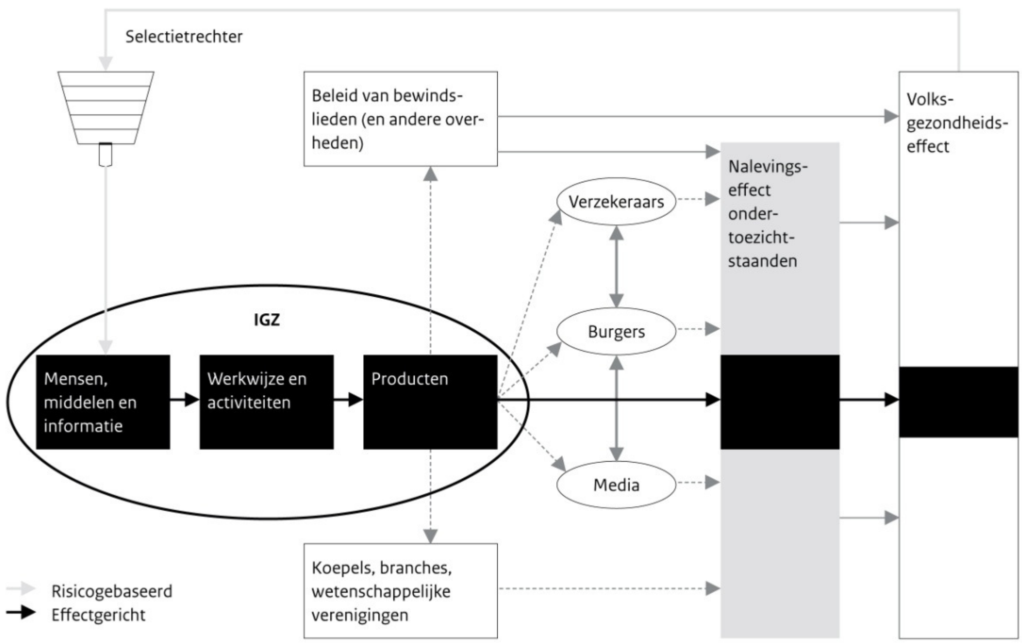
De scope van dit onderzoek ligt niet bij het onderzoeken van de handelwijze van individuele beroepsbeoefenaren, maar bij de vraag of er een probleem in de toepassing is of met dit type product in bredere zin. Er zijn ook patiënten bij die expliciet hebben aangegeven dat zij geen klacht over hun behandelaar hebben, maar dat zij complicaties na de implantatie van mesh ervaren en daarom gemeld hebben. De inspectie heeft ook geen rol in individuele klachtafhandeling, hiervoor kan een patiënt een klacht indienen bij de klachtencommissie van de betrokken instelling. In de toekomst kan het door de minister op te richten Zorgloket ondersteunend zijn voor patiënten die incidenten of klachten willen melden. Naast de taak van het Zorgloket om burgers met klachten goed op te vangen, gaat het Zorgloket de behandeling van de klachten actief monitoren door middel van een klachtvolgsysteem. De inspectie heeft eveneens geen rol in het geven van medisch advies of

in het realiseren van genoegdoening. Melders zijn hiervoor zoveel mogelijk doorverwezen naar de juiste instantie.

1.3.1 *Doel van het inspectieonderzoek*

Het uiteindelijke doel is herhaling van ernstige complicaties, die onvoldoende samen met de patiënt zijn afgewogen, in de toekomst zoveel mogelijk te voorkomen. Op basis van de ernst van drie individuele meldingen heeft de inspectie besloten de meldingen nader te onderzoeken. Doel hiervan was de risico's van het product en de toepassing te kennen en te analyseren. Daarbij wil de inspectie dat onder toezichtstaanden de wet- en regelgeving, (beroeps)normen en standaarden naleven waardoor het risico voor de patiënt afneemt. De inspectie keek naar gemeenschappelijke factoren, maar ook naar de factoren per afzonderlijke melding die aan de gemelde problemen hebben bijgedragen. Daarbij was het onderzoek bedoeld om na te gaan of in Nederland (en Europa) onveilige producten in de handel zijn, waarvoor uitvoering van een herstel- of terugroepactie nodig zou zijn. Verder richtte het onderzoek zich op de handelwijze van de Nederlandse gynaecologen bij de introductie van deze nieuwe techniek.

Voor het uitvoeren van haar toezicht gebruikt de inspectie de risico/effectketen (zie figuur 1). Daarbij kijkt de inspectie naar doelen op volksgezondheidsniveau, zoals in dit geval het voorkomen van vermijdbare gezondheidsschade, en de risico's die deze doelen bedreigen. Daarbij is de kern van ons werk het bevorderen van de naleving van wetten, regels, (beroeps-)normen, richtlijnen en standaarden. Fabrikanten van medische hulpmiddelen en de zorgverleners die ze toepassen, hebben hier eveneens een verantwoordelijkheid in.



Figuur 1: De IGZ risico/effectketen

Bij dit onderzoek gaat het zowel om de wettelijke voorwaarden voor het op de markt brengen van een medisch hulpmiddel, het volgen van het product bij gebruik in de dagelijkse praktijk als om de verhoging van de naleving van veldnormen voor de veilige introductie en toepassing.

1.4 Onderzoeksmethode en -periode

Bij de meldingen zijn verschillende partijen betrokken, met name patiënten, fabrikanten, ziekenhuizen, beroepsbeoefenaren, de NVOG en de aangemelde instanties die de producten voor de markttoelating hebben beoordeeld.

1.4.1 Informatieverzameling

Om na te gaan of in andere landen vergelijkbare signalen bekend waren over transvaginale mesh, is in de zomer van 2010 een zogenoemde *vigilance enquiry*[c] verstuurd aan autoriteiten die belast zijn met het toezicht op (fabrikanten van) medische hulpmiddelen. Dit betrof de autoriteiten in andere EU-lidstaten en in EFTA-landen (*European Free Trade Association*), zoals Noorwegen en Zwitserland.

Daarnaast is literatuuronderzoek verricht: in juli 2011 in opdracht van de inspectie door het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) en in het najaar van 2012 in opdracht van de Engelse toezichthouder MHRA door de York University. In het inspectierapport zijn ook twee dissertaties van gynaecologen betrokken die in mei 2012 op hun onderzoek naar de behandeling van prolaps met onder andere mesh gepromoveerd zijn (zie hoofdstuk 4 en bijlage 4).

Verder heeft de inspectie informatie opgevraagd bij of gesproken met diverse betrokkenen uit de keten:

- **Patiënten:** Alle meldingen zijn beoordeeld en geanalyseerd. In de periode 2009–2013 zijn ongeveer 20 meldingen in het kader van de Leidraad meldingen onderzocht, omdat zij voldeden aan de criteria voor nader onderzoek. Hierover heeft de inspectie met deze patiënten, en indien zij daarvoor toestemming gaven, ook met hun behandelaars, gecorrespondeerd. Twee patiënten zijn voor gesprek bij IGZ op kantoor geweest. Met vijf patiënten is telefonisch een gesprek gevoerd.

  De inspectie heeft de melders geïnformeerd dat zij de informatie zou betrekken in het onderzoek naar de problematiek rond de implantaten. Voor individuele klachtbehandeling heeft de inspectie hun al naar gelang de aard van de melding naar de klachtencommissies van de betrokken instellingen doorverwezen. De informatie van deze melders was echter wel relevant voor het onderzoek.

  Niet alle melders hadden behoefte aan klachtbehandeling. Voor hen was de belangrijkste motivatie om te melden dat de inspectie hun informatie in het onderzoek zou kunnen meenemen. Daardoor was het voor de inspectie niet in alle gevallen bekend in welke zorginstelling zij waren geopereerd en was het niet mogelijk of nodig verdere navraag bij de behandelaars te doen. In enkele andere gevallen hadden de melders geen vertrouwen in de klachtafhandeling van de zorgaanbieder of voelden zij zich te ziek om een dergelijk procedure te starten.

- **Fabrikanten**: in juli 2011 en maart 2013 heeft de inspectie overleg gehad met fabrikanten. Van het product waarover de eerste meldingen binnenkwamen is het technische dossier opgevraagd. Het RIVM heeft deze documentatie in het tweede kwartaal van 2011 beoordeeld. Verder heeft de inspectie de aangemelde instantie die bij dit product betrokken was om informatie gevraagd.
  In 2012 heeft de inspectie bij de in Nederland bekende fabrikanten navraag gedaan over vergelijkbare producten met betrekking tot de beschikbare klinische

---

c Dit is een instrument waarmee bevoegd gezag van lidstaten elkaar vragen kunnen stellen omtrent meldingen over medische hulpmiddelen.

data, het aantal verkochte producten en resultaten van de *post market surveillance* (waarbij fabrikanten actief ervaringen met het product moeten verzamelen).

– **Beroepsgroep gynaecologen:** De NVOG is in 2010 over introductie en toepassing van mesh benaderd tijdens de behandeling van de eerste melding. Nadat bleek dat het probleem niet specifiek was voor één bepaald product en meer in de toepassing leek te liggen, heeft de inspectie in februari 2012 een onderhoud met de Werkgroep Bekkenbodem van de NVOG gehad. In augustus 2011 heeft de inspectie naar aanleiding van een melding van een fabrikant een ziekenhuis bezocht en daar met twee gynaecologen gesproken. Met andere betrokken behandelaars is in de periode 2010-2013 gecorrespondeerd over vooral de casus waarbij zij betrokken waren.

De uitgebreide informatieverzameling was nodig om de problematiek goed te kunnen duiden. Daarnaast leek het in eerste instantie voornamelijk een probleem rond één bepaald product te zijn. Toen bleek dat het meer om de toepassing ging, waarbij meer producten betrokken waren, is het onderzoek uitgebreid. De inspectie heeft er bij de NVOG op aangedrongen om snel met een richtlijn voor de toepassing van mesh te komen. De NVOG heeft dit vormgegeven in hun kwaliteitsstandpunt ‘Gebruik van kunststof materiaal bij prolapschirurgie’ dat in november 2012 binnen de beroepsgroep is vastgesteld. Verder heeft de inspectie meer fabrikanten aangeschreven en tijdens het onderzoek toezichthouders van andere Europese lidstaten gewezen op tekortkomingen die zij had gevonden, omdat de inspectie niet rechtstreeks kan optreden tegen fabrikanten en aangemelde instanties die buiten Nederland gevestigd zijn.

1.5 Toetsingskader

Het toetsingskader voor dit onderzoek komt voort uit de wetgeving die hier van toepassing is. Implantaten zijn medische hulpmiddelen die moeten voldoen aan de eisen uit de Wet medische hulpmiddelen en het bijbehorende Besluit medische hulpmiddelen. De toepassing van medische hulpmiddelen valt onder de Kwaliteitswet zorginstellingen, waarin het leveren van verantwoorde zorg van goede kwaliteit vereist is en de Wet op de beroepen in de individuele gezondheidszorg (Wet BIG) die eisen stelt aan het professioneel handelen van individuele beroepsbeoefenaren. Zorgverleners zijn verplicht de patiënt over de behandeling, mogelijke uitkomsten en mogelijke alternatieven voor te lichten. De eisen hiervoor zijn vastgelegd in de Wet op de geneeskundige behandelingsovereenkomst. Deze wet is onderdeel van het Burgerlijk Wetboek en daarmee civiel recht. De inspectie ziet daarom niet toe op basis van de WGBO. Wel beschouwt zij goede voorlichting als onderdeel van het leveren van verantwoorde zorg. Een uitgebreidere beschrijving van de toepasselijke wetgeving staat in bijlage 4.

2 Conclusies

2.1 Ernstige complicaties vereisen terughoudend gebruik transvaginale mesh

De hoofdvraag was of de gemelde complicaties aanleiding geven tot het uit de handel halen van transvaginale meshproducten, het verbieden van de toepassing bij de behandeling van genitale prolaps bij de vrouw, of het treffen van andere maatregelen. De complicaties die vrouwen beschrijven zijn zeer ernstig. Op basis van de verzamelde informatie is echter gebleken dat ook veel vrouwen baat hebben bij de ingreep met transvaginale mesh en er zijn weinig alternatieven beschikbaar voor de conventionele ingreep zonder mesh. Een verbod op mesh of de toepassing ervan zou daarom ook veel nadelen voor patiënten hebben.

Bij de behandeling van een verzakking heeft de traditionele ingreep met gebruik van eigen weefsel een kans van ongeveer 30% dat de verzakking terugkeert. Het anatomische resultaat met toepassing van mesh, zo blijkt uit wetenschappelijke studies, is superieur ten opzichte van de klassieke ingreep, maar heeft wel meer kans op ernstige complicaties. De inspectie merkt dit aan als een substantieel risico, voornamelijk bepaald door de ernst van de complicatie, eerder dan de kans erop. Echter, een goed anatomisch resultaat – de verzakte organen zijn weer terug in de juiste positie – betekent blijkbaar niet gelijk dat het functionele resultaat ook goed is. Daarbij moet immers ook naar de beleving van de patiënt van de kwaliteit van leven gekeken worden. Het gaat erom dat een arts de risico's van de ingreep voldoende afweegt tegen het profijt voor de patiënt. Dit is de kern van de *informed consent* die de patiënt moet geven.

Overigens zijn ook uit onderzoek van andere lidstaten naar de toepassing van mesh nog geen signalen gekomen dat deze producten uit de handel moeten worden genomen. Een fabrikant heeft vanaf 2012 uit eigen beweging meshproducten uit de handel gehaald. De fabrikant voerde hiervoor 'bedrijfseconomische redenen' aan. De inspectie ziet wel een noodzaak voor meer terughoudendheid bij de toepassing van mesh en voor meer klinisch onderzoek naar product en toepassing.

2.2 Nieuwe techniek snel omarmd door beroepsgroep

NVOG heeft een algemene leidraad voor de introductie van nieuwe technieken, maar het lijkt erop dat deze onvoldoende is toegepast specifiek bij de introductie van mesh ter behandeling van verzakkingen. De beroepsgroep heeft de nieuwe technologie met transvaginale mesh snel omarmd, zonder duidelijke criteria over indicatie in relatie tot effectiviteit, bekwaamheidseisen en veiligheid. Pas na de eerste ernstige complicaties is het gebruik van transvaginale mesh afgenomen en zijn er kaders gesteld voor de toepassing. De inspectie vindt dat dit zorgvuldiger had moeten gebeuren. Wel ging men er in Nederland terughoudender mee om dan in de Verenigde Staten. In vergelijking met de VS waar transvaginale mesh door meerdere beroepsgroepen werd toegepast, was de toepassing van transvaginaal geplaatste mesh in Nederland vooral geconcentreerd bij de beroepsgroep van de gynaecologen.

2.2.1 Te optimistische introductie door beroepsgroep leidt tot zelfregulering

Richtlijnontwikkeling is een taak van veldpartijen. De inspectie heeft er geen rol in, maar stimuleert de ontwikkeling wel. De inspectie heeft er bij de NVOG op aangedrongen om te komen met een richtlijn. De ontwikkelingen die nu binnen de beroepsgroep van gynaecologen gaande zijn, beoordeelt de inspectie als positief. Het is van groot belang dat de beroepsgroep zelf eisen stelt aan bekwaamheidsverwerving, subspecialisatie, begeleiding en het aanwijzen van referentiecentra. Het

in november 2012 vastgestelde kwaliteitsstandpunt van de NVOG, de 'Nota gebruik van kunststof materiaal bij vaginale prolaps chirurgie', concentreert de kennis en kunde voor het plaatsen van transvaginale mesh in Nederland nog verder bij de groep gynaecologen met aandachtsgebied urogynaecologie.

Daarnaast roept het kwaliteitsstandpunt van de NVOG op tot een kritischer indicatiestelling en besteedt het expliciet aandacht aan een goede voorlichting over het te verwachten resultaat, inclusief de mogelijkheid van een, soms ernstige, complicatie. Vooralsnog heeft men nu afgesproken mesh uitsluitend bij een recidiefverzakking of in studieverband toe te passen. In uitzonderlijke gevallen kunnen gynaecologen hiervan afwijken, bijvoorbeeld als er onvoldoende eigen bindweefsel is om bij de ingreep te gebruiken. Waar mogelijk hebben alternatieven voor mesh de voorkeur. Naast deze basisopzet propageert het kwaliteitsstandpunt een systeem van continue evaluatie. De inspectie ziet in dit verband een belangrijke functie voor de landelijke registratie die met dit doel is opgezet. Deelname hieraan is verplicht gesteld in het kwaliteitsstandpunt.

De NVOG heeft met dit kwaliteitsstandpunt haar verantwoordelijkheid opgepakt. De inspectie onderschrijft dit dan ook. De beroepsgroep moet lessen trekken uit de problemen bij de toepassing van transvaginale mesh in de beginjaren. In het NVOG-kwaliteitsstandpunt komt dit onder andere naar voren door het kritisch beschouwen van nieuwe producten en deze eerst in studieverband toe te passen. Het kwaliteitsstandpunt van de NVOG beperkt zich echter tot de transvaginale mesh en omvat dus niet de toepassing van andere meshproducten in het bekkenbodemgebied.

2.2.2 *Patiënten ervaren voorlichting als onvoldoende*

Artsen moeten op basis van de Wet op de geneeskundige behandelingsovereenkomst goede voorlichting geven, waaronder het vermelden van mogelijke complicaties en alternatieve behandelmethoden. De inspectie beschouwt dit ook als onderdeel van het leveren van goede zorg. Ongeveer 90% van de patiënten gaf in de melding aan dat zij zich onvoldoende of onvolledig geïnformeerd voelen. Vooral het ontbreken van voorafgaande informatie over mogelijke complicaties werd daarbij veel genoemd. Patiënten geven soms aan zich achteraf experimenteel behandeld te voelen, omdat deze operaties pas sinds kort uitgevoerd worden. Uit onderzoek[1] blijkt echter ook dat artsen verschillende uitkomstmaten gebruiken om een succesvolle operatie mee te definiëren; bij de beoordeling van het behandelresultaat hebben gynaecologen het accent vooral gelegd bij de verbeterde anatomie, en hebben zij onvoldoende gekeken naar de functionaliteit en kwaliteit van leven voor de patiënte.

De inspectie vat het signaal van patiënten over de voorlichting als ernstig op. Artsen zijn wettelijk verplicht goede voorlichting te geven. Zij dienen daarbij de patiënt als volwaardige gesprekspartner tegemoet te treden en te verifiëren dat de informatie overgekomen is. Dit moet uiteindelijk tot een gezamenlijke afweging van de behandelopties leiden.

2.2.3 *Patiënten voelen zich onvoldoende serieus genomen bij complicaties*

Veel patiënten geven in hun melding aan dat ze zich door hun behandelaar niet serieus genomen voelen als zij met complicaties terugkomen. Zij geven bijvoorbeeld aan te horen te krijgen dat het niet aan de mesh zou liggen, dat het 'tussen de oren' zit of dat zij het meer tijd moeten geven. Voor de inspectie is het niet in te schatten welke klachten een patiënt voor de ingreep al had en welke na de ingreep ontstaan zijn en evenmin hoe die zich qua ernst tot elkaar verhouden. Ook moet rekening worden gehouden met verergering van klachten als niet zou zijn ingegrepen en met klachten die na een ingreep zonder mesh ook hadden kunnen ontstaan.

Het signaal uit de meldingen dat patiënten zich niet voldoende serieus genomen voelen met hun postoperatieve klachten is echter dusdanig prominent aanwezig dat de inspectie dit wel in dit rapport wil benoemen. In de communicatie tussen behandelaar en patiënt is het immers een verantwoordelijkheid van de arts om de patiënt niet achter te laten met het gevoel niet serieus genomen te zijn. De inspectie vindt het ernstig dat zoveel patiënten zich niet gehoord voelen en het gevoel hebben nergens meer terecht te kunnen.

2.3 Tekortkomingen in handelswijze van fabrikanten

2.3.1 Transvaginale mesh volgens geldende eisen in handel

Ondanks vastgestelde (administratieve) tekortkomingen is het product waarover in eerste instantie gemeld werd volgens de geldende eisen in de handel gebracht. De tekortkomingen vormen op zichzelf onvoldoende reden om het product uit de handel te halen. Het klinisch bewijs voor werkzaamheid en veiligheid van dit product en soortgelijke producten van andere fabrikanten is mager, maar voldoet wel aan de eisen die op het moment van in de handel brengen daaraan werden gesteld.

2.3.2 Positief resultaat transvaginale mesh minimaal onderbouwd

Ontwikkelingen om mesh in het bekkenbodemgebied toe te passen kwamen vanuit de buikchirurgie en zijn door fabrikanten snel commercieel opgepakt. Wetenschappelijke literatuur spreekt over een agressieve marketing.[2] De bekkenbodem betrof een heel nieuw toepassingsgebied. Het is rijk aan zenuwen en bevat diverse organen. In feite moet dan opnieuw worden onderzocht of de nieuwe toepassing veilig en effectief is.

Vóór de marktintroductie van de transvaginale mesh is door fabrikanten nauwelijks eigen klinisch onderzoek uitgevoerd. De klinische onderbouwing is vooral gebaseerd op wetenschappelijke publicaties over de producten van concurrenten. Na de marktintroductie zijn wel verschillende producten onderzocht, op initiatief van zowel fabrikanten als gynaecologen. Het aantal gerandomiseerde studies met een controlegroep is echter lang beperkt gebleven. [2-4] Desondanks stelt de inspectie vast dat de wijze waarop het klinisch bewijs is geleverd, voldoet aan de eisen zoals die op dat moment golden. Klinische onderbouwing door middel van literatuur over vergelijkbare producten is een toegestane methode. De inspectie is echter van mening dat aanscherping van de eisen aan klinische evaluatie nodig is.

2.3.3 Pas sinds 2010 effect van aangescherpte wetgeving voor klinisch onderzoek

De Europese richtlijn voor medische hulpmiddelen is in 2007 aangepast. Een belangrijke aanpassing was de eis voor fabrikanten om verplicht een klinische evaluatie te verrichten teneinde aan te kunnen tonen dat een product aan de essentiële eisen voldoet. Een andere aanpassing ging om de eisen voor de aangemelde instantie om de klinische evaluatie van klasse IIa- en IIb-producten te beoordelen[d]. Voorheen was dit alleen voor klasse III-producten vereist.
De klinische evaluatie van klasse IIa- en IIb-producten werd door de meeste aangemelde instanties niet beoordeeld als de fabrikant de procedure uit bijlage 2 van de Europese richtlijn had gevolgd. Deze procedure omvat de controle van het kwaliteitssysteem van de fabrikant, waarbinnen het ontwerp, de fabricage en eindcontrole van producten valt. Dit kwaliteitssysteem garandeert dat de producten in alle stadia die het doorloopt, van het ontwerp tot en met de eindcontrole, in overeenstemming zijn met de bepalingen van de richtlijnen die erop van toepassing zijn. Een aangemelde instantie ziet hierop toe.

d Medische hulpmiddelen zijn op basis van hun risico in risicoklassen ingedeeld; klasse I (laag risico), IIa, IIb en III (hoog risico). Zie bijlage 3 voor meer informatie over de classificatie van medische hulpmiddelen en de wetgeving.

De aanpassing van de Richtlijn maakte het verplicht om de technische documentatie die bij een product hoort en dus de klinische evaluatie voor klasse IIa-producten op het niveau van de subcategorie (*device subcategory*) te beoordelen en voor klasse IIb-producten op generiek niveau (*generic device group*). De aangemelde instanties moeten hiertoe tijdens de *audits* een steekproef van technische dossiers nemen. Deze nieuwe werkwijze is begin 2010 van kracht geworden en staat beschreven in de handboeken voor aangemelde instanties. Tot die tijd werden de bestaande regels gehanteerd.[e] Door deze verandering in de werkwijze heeft de aangemelde instantie, die door de inspectie is bevraagd, het dossier van het betrokken product (klasse IIb) pas in tweede instantie tijdens een *audit* gezien en hierin tekortkomingen vastgesteld. Desondanks voldeed de controle door de aangemelde instantie aan de eisen die golden op het moment dat het product op de markt kwam. Op het moment dat het door de aangemelde instantie afgegeven certificaat verloopt, moet vernieuwing op basis van de aangepaste eisen uit 2010 gebeuren.

2.3.4 Vigilantie en post market surveillance: onvoldoende terugkoppeling over ervaringen

Meldingen over problemen bij de toepassing van mesh bij verzakkingsoperaties kwamen voornamelijk van patiënten en nooit van gynaecologen. Twee meldingen kwamen van fabrikanten die door de opererend gynaecoloog waren geïnformeerd. In een gesprek met een van deze gynaecologen heeft de inspectie benadrukt dat de juiste weg is gevolgd door de vastgestelde complicaties bij de fabrikant te melden. De inspectie vindt dat deze weg veel meer navolging moet krijgen door de hele beroepsgroep, maar ook door het zorgveld in brede zin.

Fabrikanten zijn op basis van de productwetgeving verplicht incidenten bij de bevoegde autoriteiten te melden. Ze zijn daarvoor afhankelijk van de informatie die zij van de zorgprofessional ontvangen of van de zorginstelling waar het incident zich heeft voorgedaan. Deze zorgprofessional of zorginstelling is echter niet wettelijk verplicht om incidenten bij de desbetreffende fabrikant te melden. De Europese wetgeving is immers een productwetgeving en daardoor voornamelijk op fabrikanten gericht. Dit betekent voor de het incidentenonderzoek over medische hulpmiddelen een beperking van de effectiviteit. Een wettelijke verplichting is echter alleen zinvol als de bereidheid om te melden ook aanwezig is.

Uit de bij fabrikanten opgevraagde informatie blijkt dat klachten over producten nauwelijks tot aanpassingen ervan hebben geleid. Van één fabrikant is het hele technische dossier onderzocht, inclusief de procedures voor vigilantie en *post market surveillance* (PMS). Fabrikanten hebben de verplichting om daar een systeem voor te hebben waarin zij ervaringen met hun producten verzamelen om zo tot verbeteringen te komen. De inspectie concludeerde dat de onderzochte fabrikant een zeer beperkt PMS-systeem had. Er was vooral sprake van het verzamelen van klachten en bestuderen van literatuur terwijl er nauwelijks actief informatie van gebruikers werd ingewonnen, laat staan dat daar gevolgtrekkingen voor productverbeteringen aan werden verbonden. De inspectie vindt dit een ernstige tekortkoming. De eisen die de wetgeving aan PMS stelt, zijn echter weinig concreet. De inspectie vindt het belangrijk dat met de herziening van de Europese wetgeving hier verbetering in komt en heeft daartoe met het ministerie van VWS en het RIVM een voorstel voorbereid. Dit voorstel is door de minister bij de Europese Commissie ingediend en door de inspectie besproken in overleggen met bevoegde gezagen van andere lidstaten.

---

e Deze handboeken zijn te vinden op http://www.nbog.eu/2.html

2.4 Beoordeling aangemelde instantie beperkt, maar volgens eisen

De inspectie heeft het RIVM het technisch dossier van een veel toegepast product laten onderzoeken. De resultaten zijn aan de betrokken aangemelde instantie voorgelegd. Deze heeft diverse door het RIVM vastgestelde tekortkomingen bevestigd (zie paragraaf 4.4.1). Tijdens *audits* bij de fabrikant nadat het product op de markt was gebracht heeft ook de aangemelde instantie deze tekortkomingen in het dossier geconstateerd. De inspectie stelt echter vast dat de beoordeling van de mesh vóór de marktintroductie voldeed aan de gestelde eisen zoals die op dat moment golden (zie ook paragraaf 2.3.3).

2.5 Traceerbaarheid van producten beperkt, implantatenregister gewenst

Het NVOG-kwaliteitsstandpunt voor de toepassing van transvaginale mesh voorziet in een registratie van complexe ingrepen en eventuele complicaties voor een heel specifieke toepassing van implantatiemateriaal. Traceerbaarheid van implantaten en hun toepassing schiet echter in veel breder verband tekort om te kunnen evalueren en bij problemen ook corrigerend op te treden. Zonder af te doen aan het initiatief van de NVOG om een registratie op te zetten voor onder andere de transvaginale meshtoepassing pleit de inspectie voor een centraal, onafhankelijk implantaten-register. Daarin moeten minimaal de productgegevens van implantaten worden opgeslagen en, voor de traceerbaarheid van producten, ook de bijbehorende patiëntgegevens. Een dergelijk register moet zich niet beperken tot producten uit een onderscheiden discipline, zoals de orthopedie, cardiologie of de plastische chirurgie, maar alle implantaten omvatten ongeacht het toepassingsgebied. Het is van belang de zorgprofessional die voor de implantatie verantwoordelijk is, te verplichten de nodige gegevens te registreren.

Deze aanbeveling van de inspectie tot het opzetten van een implantatenregister is inmiddels vormgegeven door een stuurgroep die vanuit het ministerie van Volks-gezondheid, Welzijn en Sport (VWS) is ingesteld. Op 20 november 2012 heeft de minister van VWS een voorstel aan de Kamer[f] gestuurd voor het opzetten en inrichten van een implantatenregister in Nederland. Fabrikanten en zorgverleners zullen wettelijk verplicht worden de benodigde gegevens aan te leveren. Waar mogelijk moeten bestaande structuren worden benut om dit implantatenregister te vullen.

Het voorstel van VWS sluit aan bij het eerder genoemde tussentijdse actieplan van de eurocommissaris voor Gezondheid en Consumentenbescherming. Dit plan vraagt aandacht voor verbetering van de traceerbaarheid van medische hulpmiddelen. De minister van VWS heeft aangegeven dat zij dit actieplan ondersteunt[g]. Tot slot sluit het voorstel aan bij de herziening van de Europese wetgeving, die ook een registratie van medische hulpmiddelen voorstelt.

---

f Kamerbrief van 20 november 2012 over het voorstel voor een register van implantaten, http://www.rijksoverheid.nl/documenten-en-publicaties/kamerstukken/2012/11/20/kamerbrief-over-het-voorstel-voor-een-register-van-implantaten.html

g Kamerbrief van 5 april 2012 inzake reactie aan EU-commissaris Dalli over de veiligheid van medische implantaten, http://www.rijksoverheid.nl/documenten-en-publicaties/brieven/2012/04/06/afschrift-brief-aan-european-commission.html

3 Handhaving

3.1 Maatregelen

Op basis van de resultaten van het onderzoek en de criteria uit het IGZ handhavingskader[h] stelt de inspectie vast dat de gevolgen van de tekortkomingen voor een kleine groep patiënten leidden tot *disability* en voor een gemiddeld grote groep patiënten tot *disease* of *discomfort*. De kans op herhaling binnen het onderzochte zorgveld schat de inspectie op basis van de houding en organisatie van het betrokken zorgveld in als klein.

De toepassing van mesh kan tot ernstige complicaties leiden, maar kan ook voordelen bieden. Bovendien zijn er naast de conventionele verzakkingsingreep weinig alternatieven beschikbaar. De inspectie vindt daarom dat een verbod op mesh of de toepassing ervan niet aan de orde is. Om het risico op complicaties zoveel mogelijk te beperken, treft de inspectie de volgende maatregelen:

1. *Betracht terughoudendheid bij gebruik transvaginale mesh*
   Kies bij een primaire ingreep bij voorkeur voor een behandeling zonder mesh, tenzij er zwaarwegende redenen zijn om hiervan af te wijken. Dit sluit aan bij het kwaliteitsstandpunt voor toepassing van transvaginale mesh van de NVOG. Als behandelaars hiervan afwijken, moeten zij dit vanzelfsprekend en met overwegingen vastleggen in het dossier van de patiënt. De inspectie beschouwt dit standpunt voor het terughoudend toepassen van transvaginale mesh, het volgen en periodiek controleren van patiënten met mesh en de opvolging van patiënten met complicaties, als een belangrijke veldnorm die het veld moet naleven. Op grond van de Kwaliteitswet zorginstellingen zal de inspectie op de naleving ervan toezien.
2. *Gynaecologen: breid binnen één jaar reikwijdte kwaliteitsstandpunt NVOG uit met andere meshproducten*
   Het huidige kwaliteitsstandpunt van de NVOG is beperkt tot de toepassing van transvaginale meshsystemen (die via de vaginale route worden ingebracht) en omvat dus niet de toepassing van andere meshproducten in het bekkenbodemgebied. Er zijn namelijk ook ingrepen waarbij gynaecologen andere meshproducten toepassen, maar waarbij implantatie van het materiaal op een andere manier gaat. Het betreft hier bijvoorbeeld de behandeling van verzakkingen van baarmoeder of vaginatop en van stressincontinentie. Deze toepassingen worden ook met soortgelijke ernstige complicaties in verband gebracht. Daarom vindt de inspectie dat het kwaliteitsstandpunt binnen een jaar met deze ingrepen uitgebreid moet worden.
3. *Chirurgen en urologen: stel norm op voor toepassing mesh in bekkenbodem*
   Niet alleen gynaecologen, maar ook urologen en chirurgen passen mesh in de bekkenbodem toe, bijvoorbeeld bij stressincontinentie en darmverzakkingen. De inspectie roept daarom chirurgen en urologen op zich binnen een jaar ofwel te richten naar het kwaliteitsstandpunt van de NVOG, ofwel hiervoor in navolging van de NVOG voor de eigen beroepsgroep richtlijnen op te stellen.
4. *Aanpakken tekortkomingen fabrikant en aangemelde instantie*
   De inspectie heeft de fabrikant, van wie het technische dossier is beoordeeld, en de betrokken aangemelde instantie geïnformeerd over de door het RIVM gevonden tekortkomingen. Gezien het aantal vastgestelde tekortkomingen rijst

h Deze richtlijn is te downloaden van www.igz.nl en bevat beoordelingsvariabelen en wegingsfactoren om op een transparante manier te bepalen welke handhavingsmaatregelen toegepast kunnen worden. Het gaat om criteria als de ernst van de tekortkomingen uitgedrukt in de 5 D's: *death, disability, disease, discomfort, dissatiscation*; omvang van de betrokken (patiënten)populatie, houding van de onder toezichtstaanden, de mate van organisatie van de zorg(verleners) en de kans op herhaling.

de vraag of de aangemelde instantie haar taken wel goed heeft uitgevoerd. De inspectie heeft de betrokken buitenlandse toezichthouder, die immers toezicht houdt op de aangemelde instantie, hierop aangesproken. De inspectie kan niet rechtstreeks maatregelen treffen tegen fabrikanten en aangemelde instanties die buiten Nederland gevestigd zijn.

5 *Minister: voorstel voor aanpassen eisen PMS*
Wanneer de inspectie bij fabrikanten technische documentatie opvraagt, voor onderzoek door het RIVM, zal deze ook de procedures voor *post market surveillance* (PMS) en vigilantie (meldingen) beoordelen. Hoewel de huidige regelgeving de aanwezigheid van een systeem voor PMS vereist, zijn geen eisen gesteld aan de manier van invulling daarvan. Bij de lopende herziening van de Europese wetgeving voor medische hulpmiddelen heeft de inspectie samen met het ministerie van VWS en het RIVM een voorstel ingediend waarin duidelijker eisen worden gesteld aan de invulling van PMS door fabrikanten.

3.2 Aanbevelingen voor de beroepsgroep

3.2.1 Introduceer nieuwe technieken en producten in gecontroleerde setting

De inspectie adviseert nieuwe technieken en producten eerst bij een beperkte, goed omschreven patiëntengroep toe te passen en pas daarna in de patiëntenzorg in te zetten. Artsen moeten patiënten volledig voorlichten over het nieuwe karakter van de techniek of het product en voor *informed consent* laten tekenen. Uitgebreide training van de behandelaars blijft essentieel, ook wanneer zij de nieuwe techniek of het product breder in gaan zetten.

3.2.2 Licht patiënten altijd volledig in over behandeling en mogelijke complicaties

De inspectie beveelt de beroepsgroep aan in het kader van het leveren van zorg van goede kwaliteit meer aandacht te besteden aan de voorlichting over risico's, complicaties en de anatomische en functionele aspecten van de ingreep. Patiënten moeten het gevoel hebben dat ze goed zijn voorgelicht en dat ze op grond daarvan een keuze kunnen maken en weloverwogen toestemming kunnen geven (*'informed consent'*). De voorlichting moet voor de patiënt begrijpelijk zijn. De International Urogynecological Association (IUGA) stelt in een publicatie over mesh methoden voor ter verbetering van de voorlichting aan patiënten.[i] De inspectie verwacht dat gynaecologen deze voorstellen in de praktijk zullen gebruiken.

3.2.3 Onderzoek de behandeling van complicaties van transvaginale mesh

Uit wetenschappelijke literatuur blijkt dat de complicaties na de toepassing van mesh soms moeilijk behandelbaar zijn. De inspectie beveelt de beroepsgroep aan:

- onderzoek te doen naar een zo goed mogelijke behandeling van de complicaties;
- aandacht te besteden aan het herkennen van deze complicaties. Uit de meldingen blijkt dat veel patiënten zich door hun behandelaar niet serieus genomen voelden toen zij met klachten na de ingreep terugkeerden;
- vrouwen met ernstige klachten door te verwijzen naar een centrum met expertise op het terrein van de behandeling van deze complicaties.

Daarbij is het gewenst dat de Werkgroep Bekkenbodem binnen de eigen beroepsgroep actief communiceert over de ontwikkelingen op het gebied van de toepassing van mesh.

3.2.4 Bekijk ook complicaties bij andere ingrepen met mesh

Dit rapport richt zich vooral op de toepassing van transvaginale meshsystemen die sinds 2005 op de markt zijn. Na de uitzending van het televisieprogramma TROS

---

i Begin 2013 is ook een burgerinitiatief gestart om betere voorlichting af te dwingen in de vorm van een 'bijsluiter' bij de ingreep, zeker als daarbij een hulpmiddel geïmplanteerd wordt. Het vereiste aantal handtekeningen is inmiddels behaald en het initiatief is aangeboden aan de Tweede Kamer.

Radar in december 2012 heeft de inspectie naast meldingen over transvaginale mesh echter ook meldingen over andere ingrepen met meshproducten ontvangen, zoals sacrocolpopexieën, rectopexieën en behandelingen met incontinentiebandjes. Er was ook een twintigtal meldingen over mesh die was toegepast bij buikwand- en liesbreukcorrecties. Hoewel het in alle gevallen om de toepassing van mesh gaat, is de aard van de complicaties verschillend. Op basis van de meldingen die de inspectie heeft gehad, is niet na te gaan of het aantal complicaties buitenproportioneel is. Dit komt omdat het totaal aantal toegepaste producten niet bekend is en de inspectie er rekening mee houdt dat niet alle complicaties gemeld zijn.

De informatie uit de nieuwe meldingen zal de inspectie samengevat en anoniem aan de beroepsgroepen van gynaecologen, urologen en chirurgen voorleggen. De inspectie verzoekt hun te rapporteren of er onverwachte complicaties of meer complicaties dan verwacht zijn opgetreden. Goede evaluatie van complicaties en het daarvan in kennis stellen van de fabrikant van het gebruikte product blijft te allen tijde noodzakelijk. Evaluatie van hun behandelingen met meshproducten is in ieder geval zonder verdere vertraging aangewezen.

3.3 Aanbevelingen voor de industrie

3.3.1 Beproef nieuwe toepassingen in klinisch onderzoek

Vrijwel alle fabrikanten hebben het klinisch bewijs dat hun producten aan de wettelijke eisen voldoen ontleend aan bestaande wetenschappelijke publicaties over vergelijkbare producten. Daarbij moeten ze dan aantonen dat hun producten gelijkwaardig zijn aan producten die al in de handel zijn. Hoewel meshproducten op zich niet nieuw waren en bij andere toepassingen al in het menselijk lichaam werden gebruikt, was de toepassing in het bekkenbodemgebied nieuw. Nieuwe toepassingsgebieden kunnen door middel van laboratoriumonderzoek en eventueel proefdieronderzoek worden onderzocht, maar de inspectie beveelt aan nieuwe toepassingsgebieden, voorafgaand aan de marktintroductie van de desbetreffende producten, ook in een gerandomiseerd en gecontroleerd klinisch onderzoek te beproeven. Zeer waarschijnlijk vereist dit een aanpassing van de eisen aan klinische evaluatie in de wetgeving voor medische hulpmiddelen. Aanpassing van de Europese wetgeving voor medische hulpmiddelen vindt momenteel plaats. Naar verwachting worden de nieuwe regels binnen 3 tot 5 jaar van kracht.

3.3.2 Verzamel actief ervaringen met producten

De wetgeving voor medische hulpmiddelen vereist dat een fabrikant een procedure heeft voor het systematisch verzamelen van de ervaringen die met het product zijn opgedaan tijdens het gebruik: de zogenoemde post market surveillance (PMS). Hoewel voor dit onderzoek de technische documentatie en PMS-procedure van slechts één fabrikant zijn onderzocht, bevestigen de bevindingen het beeld dat de inspectie ook uit andere onderzoeken heeft: fabrikanten vullen de PMS-verplichting voornamelijk passief in door het behandelen van klachten. Echter, naast de klachtafhandeling moeten fabrikanten actief gegevens verzamelen over ervaringen van gebruikers bij toepassing van het product. Deze gegevens moeten leiden tot herbeoordeling van de risicoanalyse en vervolgens tot gerichte aanpassingen van het product, de risicoanalyse, de gebruiksaanwijzing, etc.

3.4 Aanbevelingen aan de minister

3.4.1 Stel aanscherping Europese regelgeving voor

In de Europese Richtlijn voor medische hulpmiddelen is, ook sinds de wijzigingen die per 2010 van kracht zijn, een aanscherping vereist van:

- de eisen aan de klinische evaluatie die plaatsvindt voorafgaand aan de markt-introductie van producten met een hoog risico, zoals implantaten;
- de eisen voor het bij marktintroductie vaststellen van criteria en faalpercentages waarbinnen risico's en complicatiekansen van implantaten nog als acceptabel kunnen worden beschouwd;
- de eisen aan de *post market surveillance* door fabrikanten van medische hulp-middelen;
- de taken van en kwaliteitseisen voor aangemelde instanties*.*

Binnen het herzieningsproces van de Europese wetgeving zal Nederland hiertoe voorstellen doen of al ingediende voorstellen ondersteunen. De inspectie wijst daarnaast op het actuele voorstel van de Europese Commissie voor de herziening van de Europese wetgeving. Dit voorstel beperkt onder andere de mogelijkheid voor het toepassen van het gelijkwaardigheidsprincipe voor producten als implantaten. Nederland zal ook deze wijzigingsvoorstellen ondersteunen. De inspectie is daar intensief bij betrokken en maakt zich sterk voor scherpere eisen aan voornamelijk de *post market surveillance* door fabrikanten. Naar het oordeel van de inspectie moeten fabrikanten actief ervaringen met hun producten inwinnen en deze op basis hiervan verbeteren. Aanpassing van de Europese wetgeving voor medische hulp-middelen vindt momenteel plaats. Naar verwachting worden de nieuwe regels binnen 3 tot 5 jaar van kracht.

3.4.2 Geef zorgverleners een meldingsplicht van incidenten bij de fabrikant

De inspectie adviseert de minister zorgverleners te verplichten om incidenten rond medische hulpmiddelen met een hoog risico in ieder geval bij de fabrikant te melden. Bovendien vereist dit mogelijkheden voor de inspectie om de meldplicht te kunnen handhaven.

3.4.3 Ontwikkel een register voor 'bijwerkingen' van medische hulpmiddelen

De ontwikkeling van een register ten behoeve van traceerbaarheid van implantaten is in gang gezet. De inspectie adviseert de minister in aansluiting hierop óók een systeem te ontwikkelen voor het melden en analyseren van 'bijwerkingen' van medische hulpmiddelen, te beginnen bij implantaten.

3.5 Vervolgacties inspectie

De inspectie zal de voortgang van de maatregelen zoals genoemd in paragraaf 3.1 onder meer volgen via terugkoppeling door de betrokken beroepsgroepen. Als er onvoldoende voortgang is of de inspectie beoordeelt de normen als niet adequaat voor haar handhaving, dan zal de inspectie zelf handhavingsnormen formuleren, bijvoorbeeld door het uitsturen van een circulaire.

3.5.1 Toezicht op de naleving van het NVOG-kwaliteitsstandpunt

De inspectie zal erop toezien dat (uro)gynaecologen de NVOG-aanbevelingen voor de toepassing van transvaginale mesh, opvolgen. Dit betreft onder meer het eigen implantatenregister. De inspectie nodigt de NVOG uit met andere beroepsgroepen in overleg te treden en hun het kwaliteitsstandpunt te laten volgen of om tot een vergelijkbaar standpunt te komen.

3.5.2 Toezicht op naleving veldnorm urologen en chirurgen

In navolging van het kwaliteitsstandpunt voor transvaginale mesh van de NVOG, zal de inspectie richtlijnen en standpunten van andere beroepsgroepen over toepassing van mesh als een belangrijke veldnorm beschouwen. De inspectie zal toezien op de naleving ervan op grond van de Kwaliteitswet zorginstellingen. Bij ontbreken van een veldnorm voor deze beroepsgroepen, zal de inspectie de NVOG-veldnorm hanteren.

3.5.3 *Aandacht voor voorlichting*

De inspectie zal in voorkomende gevallen, bijvoorbeeld bij contacten met beroepsverenigingen, zorgverleners en in publicaties, aandacht blijven vragen voor een zodanige voorlichting aan patiënten, dat deze zich daadwerkelijk goed geïnformeerd voelen.

3.5.4 *Toezicht op registratie van implantaten*

De minister van VWS wil in Nederland een implantatenregister inrichten met een wettelijke registratieplicht voor zorgverleners. De inspectie zal na invoering daarvan toezicht houden op het registreren van implantaten en deze data gebruiken bij haar toezicht op implantaten.

3.5.5 *Toezicht op implantaten en de toepassing daarvan intensiveren*

De inspectie zal het toezicht op implantaten intensiveren en risicoinstrumenten ontwikkelen om problemen met implantaten tijdig te kunnen herkennen. Op basis van de maatregelen van het actieplan van de Eurocommissaris én met de gegevens uit het implantatenregister zal de inspectie dit kunnen effectueren. De inspectie vindt het belangrijk het implantaat en de toepassing ervan in samenhang binnen de keten te bezien. Dit kan onder meer via een structureel overleg met de medische beroepsgroepen over de ontwikkelingen op het gebied van implantaten.

3.5.6 *Aanscherping eisen aan toezicht door en op aangemelde instanties*

Na de herziening van de Europese Richtlijn uit 2007, die in maart 2010 van kracht is geworden (zie ook paragraaf 2.2.2), heeft de Europese Commissie opnieuw een revisie van de wetgeving voorgesteld. Daarin is een vergaande aanscherping van de taak van en de kwaliteitseisen voor aangemelde instanties opgenomen, evenals een aanscherping van het toezicht op de instanties door de bevoegde autoriteiten van de lidstaten. Nederland zal deze wijzigingsvoorstellen ondersteunen.

Voor de overgangsperiode heeft de Eurocommissaris voor Gezondheid en Consumentenbescherming een actieplan opgesteld. In aanvulling daarop heeft Nederland voorgesteld dat lidstaten het toezicht op aangemelde instanties gezamenlijk uitvoeren. Autoriteiten inspecteren periodiek gezamenlijk een aangemelde instantie en stellen het verslag daarover aan alle bevoegde autoriteiten beschikbaar. Op dit moment houden de bevoegde autoriteiten van de lidstaten nog autonoom toezicht op de aangemelde instanties die in hun land gevestigd zijn.

Vanuit haar toezicht op fabrikanten zal de inspectie de betrokken aangemelde instanties zoveel als juridisch en inhoudelijk mogelijk is, aanspreken op het adequaat verifiëren van de *post market surveillance*-activiteiten van fabrikanten.

3.5.7 *Via patiëntenorganisaties meldingsbereidheid patiënten vergroten*

De inspectie zal met patiëntenorganisaties in gesprek gaan om te bevorderen dat patiënten incidenten en klachten melden bij de behandelaar en/of de betreffende instelling en dat zij bij ‘geen gehoor’ de inspectie daarover informeren.

4 Resultaten

4.1 Informatie van patiënten: meldingen laten ernstige complicaties zien

Vrijwel alle meldingen (292 van de 294) over complicaties na toepassing van mesh waren afkomstig van patiënten (zie bijlage 3). Zij beschreven doorgaans ernstige complicaties. Er waren geen meldingen van zorgaanbieders over complicaties veroorzaakt door mesh. Het is niet in alle gevallen duidelijk over welk product of welke ingreep de melding precies ging. Wel is duidelijk dat het voornamelijk over producten gaat die rond 2005 zijn geïntroduceerd en via de vagina worden ingebracht, de zogenaamde spanningsvrije (tension free) of transvaginale mesh. Bij 207 meldingen was dit vrijwel zeker het geval, inclusief 31 meldingen over TVT-bandjes ter behandeling van stress urine-incontinentie.

Meer dan tweederde van de patiënten meldde over pijnklachten na de ingreep met transvaginale mesh. Bijna een kwart meldde (ook) over problemen bij seksueel contact. Andere problemen waarover zij vaak meldden: problemen bij de ontlasting (8%), terugkeer van de verzakking (10%), erosie (12%), urine incontinentie (12%) en terugkerende infecties in de urinewegen (6%). Bij iets meer dan 30 meldingen gaven vrouwen aan meerdere malen opnieuw geopereerd te zijn, of als gevolg van de complicaties incontinent te zijn geworden voor ontlasting en daardoor ernstig sociaal beperkt te zijn. Verder gaven enkele patiënten aan een stoma te hebben gekregen of in een rolstoel te zijn beland als gevolg van de klachten. Voor in ieder geval 74 patiënten bleek dat de ingreep met transvaginale mesh de eerste ingreep in het bekkenbodemgebied was.

Naast meldingen over transvaginale mesh ging een twintigtal meldingen over mesh toegepast bij buikwandhernia's en liesbreuken. Deze zijn in het overzicht voor dit rapport buiten beschouwing gelaten. Bij drie meldingen bleek uiteindelijk geen sprake van toepassing van mesh. Ongeveer 50 meldingen gingen over ingrepen om de baarmoeder of vaginatop aan het heiligbeen te bevestigen of om een darmverzakking te verhelpen. Implantatie van deze mesh gaat via een buikoperatie. Dit type mesh is al sinds de jaren negentig op de markt en heeft een meer algemene chirurgische bestemming: voor de versteviging van verzwakte weefsels. Patiënten meldden na deze ingrepen hoofdzakelijk over pijn. Andere problemen waarover zij meldden, maar die zij minder vaak noemden, zijn terugkeer van de verzakking, infecties en erosie.

In de frequentie van de meldingen zijn ziekenhuizen en operateurs niet gelijkmatig verdeeld. Van sommige ziekenhuizen en operateurs, over wie relatief frequent werd gemeld, is bekend dat zij als derdelijnsziekenhuis fungeren of als expertcentrum. Dit kan een hogere frequentie van problemen verklaren, zich uitend in meer meldingen per ziekenhuis of per operateur. Dit geldt echter niet voor alle ziekenhuizen en operateurs.

Afgezet tegen de 10.000 – 16.000 meshoperaties, die naar schatting sinds 2005 zijn uitgevoerd, zou het risico op een ernstige complicatie in ieder geval rond de 2% kunnen liggen. Een uitgebreide beschrijving van de meldingen staat in bijlage 3 bij dit rapport.

4.1.1 Patiënten voelen zich onvoldoende voorgelicht

Ongeveer 90% van de melders gaf aan zich door hun arts niet goed voorgelicht te voelen. Melders gaven bijvoorbeeld aan dat hun niet duidelijk is uitgelegd wat er zou gaan gebeuren, welk implantaat zou worden geplaatst en wat daar de mogelijke complicaties van waren; of er was wel verteld dat de ingreep risico's met zich mee-

bracht, maar niet precies welke risico's dat waren; de voorlichting moest allemaal snel en de arts had voor een duidelijke uitleg geen tijd; patiënten werden niet over alternatieve behandelingen geïnformeerd, de arts die de operatie uitvoerde, bleek niet dezelfde arts als degene met wie het voortraject was doorlopen waardoor deze maar deels van de situatie op de hoogte bleek.

4.1.2 *Patiënten met complicaties voelen zich onvoldoende serieus genomen*

Patiënten merkten vaak op dat zij zich met klachten na de ingreep niet serieus genomen voelden. Van 105 meldingen kon de inspectie beoordelen of de melder al dan niet tevreden was met de behandeling van haar klacht. Zes melders (6%) waren tevreden, 11 (10%) waren matig tevreden en 88 melders (84%) bleken (zeer) ontevreden. Hun zou onder andere zijn verteld dat het niet van het implantaat kon komen, dat zij het de tijd moesten geven, dat het tussen de oren zat of dat zij ermee moesten leren leven omdat de arts niets meer kon doen. Regelmatig gaven melders aan dat zij direct na de ingreep al pijn hadden, maar geduld moesten hebben; toen zij na enige tijd nog eens met hun klachten terugkwamen, bleek de mesh teveel vastgegroeid en niet meer verwijderbaar.

4.2 Problematiek speelt ook in enkele andere landen

4.2.1 *Meldingen in andere lidstaten*

Aangezien in Europa is gekozen voor één interne markt voor medische hulpmiddelen zijn de betrokken producten in heel Europa op de markt. In juli 2010 heeft de inspectie daarom de andere lidstaten bevraagd over bij hen gemelde incidenten met transvaginale meshsystemen. Van de 29 aangeschreven lidstaten en kandidaat-lidstaten reageerden er 14. Vier lidstaten gaven aan ook soortgelijke meldingen te hebben ontvangen.

Onderzoeken in het VK, Zweden en Denemarken

Het Verenigd Koninkrijk (VK) gaf aan vergelijkbare incidenten gerapporteerd te hebben gekregen en met onderzoek bezig te zijn. De Britse toezichthouder voor medische producten, de Medicines and Health products Regulatory Agency (MHRA), heeft eind november 2012 een literatuuronderzoek van de York University gepubliceerd dat in haar opdracht is uitgevoerd. In Zweden loopt al langer een registratie van ingrepen met mesh. In de loop van 2013 zal op basis van resultaten uit deze registratie een rapport worden gepubliceerd. In 2012 gaf het Deense bevoegd gezag aan dat er veel media-aandacht was ontstaan over de problematiek rond mesh. Zij zijn vervolgens ook een onderzoek gestart. Het onderwerp staat sinds 2012 regelmatig op de agenda van het Europese overleg over meldingen over medische hulpmiddelen.

4.2.2 *De Amerikaanse FDA heeft mesh of ingreep niet verboden*

De Amerikaanse toezichthouder Food and Drug Administration (FDA) ontving sinds het op de markt komen van transvaginale mesh regelmatig meldingen over complicaties. In 2008 en 2011 heeft de FDA op haar website waarschuwingen gepubliceerd.[5-6] Op basis van een literatuurstudie concludeerde de FDA dat zij de veiligheid van deze producten betwijfelt gelet op de risico's en de ernst van mesh-specifieke incidenten. Volgens de FDA levert wetenschappelijke literatuur onvoldoende bewijs dat een verzakkingsoperatie met mesh een duidelijke verbetering in effectiviteit levert ten opzichte van de conventionele ingreep. De FDA gaf daarom aan dat meer wetenschappelijk bewijs nodig is voor nieuwe vaginale meshproducten voordat ze op de markt komen. Daarnaast besloot de FDA de producten binnen de Amerikaanse wetgeving strenger te reguleren. Ook hebben de fabrikanten de

opdracht gekregen meer klinische data te verzamelen over de toepassing van mesh en de complicaties ermee.[7-8]

De bevindingen van de FDA zijn in een adviescommissie voor obstetrie en gynaecologie van de FDA besproken. Op basis daarvan gaf deze commissie aan dat meer klinisch onderzoek vereist is voordat meshproducten op de markt komen, maar ook als ze eenmaal op de markt zijn. Wel waarschuwde een aantal leden van de commissie dat de innovatie van nieuwe producten in het geding kan komen.

De FDA heeft opgeroepen terughoudend met de toepassing van mesh om te gaan, maar heeft de ingreep niet verboden. Daarnaast besloot de FDA de producten binnen de Amerikaanse wetgeving strenger te reguleren. De FDA droeg fabrikanten op meer klinische data over de toepassing van mesh en complicaties hiermee te verzamelen.

4.3 Literatuurstudies geven een duidelijk beeld van complicaties

Over de toepassing van mesh zijn recent diverse literatuurstudies verricht: in opdracht van de inspectie door het RIVM (in juli 2011) en in opdracht van de Engelse bevoegde autoriteit door de York University (in het najaar van 2012). Daarnaast verdedigden twee gynaecologen in 2012 hun proefschrift over de toepassing van mesh bij verzakkingen aan de Radboud Universiteit. Een samenvatting van literatuurstudies en de proefschriften is te vinden in bijlage 4.

Samengevat blijkt uit de wetenschappelijke literatuur dat het vaakst over de volgende complicaties werd gerapporteerd: het zichtbaar worden van de mesh c.q. vaginale erosie, urinaire symptomen, terugkerende verzakkingen, problemen bij seksueel contact, pijn, infecties, constipatie en moeilijk plassen. De mate waarin de genoemde complicaties vóórkomen verschilde enorm in de literatuur. Over erosie van de mesh rapporteren onderzoekers het meest, dit komt naar schatting bij 1 op de 15 vrouwen voor bij wie mesh is geplaatst. In het algemeen laten de resultaten zien dat zich bij alle soorten meshproducten relatief vaak complicaties voordoen en dat factoren als de behandeltechniek, het materiaal van de meshproducten en de anatomie van de patiënt daar een belangrijke rol bij spelen.

4.4 Informatie over en vanuit de fabrikanten

4.4.1 Technische documentatie toont onvolkomenheden

De eerste vier meldingen die de inspectie ontving over transvaginale mesh betroffen hetzelfde product. Naar aanleiding hiervan heeft de inspectie de technische documentatie over dit product opgevraagd en deze door het RIVM laten beoordelen. Op verschillende punten bleek verbetering in de documentatie nodig te zijn.

Technische documentatie
Een fabrikant is wettelijk verplicht voor elk product technische documentatie aan te leggen. De documentatie moet onder andere informatie bevatten over het ontwerp van het product, de risicoanalyse, gegevens over de klinische evaluatie en het ontwerp van de etikettering en gebruiksaanwijzing. Voor producten met een hoog risico beoordeelt een aangemelde instantie deze documentatie om te controleren of het product aan de gestelde eisen voldoet. Het bevoegd gezag van elk van de lidstaten, zoals de inspectie, mogen deze documentatie opvragen.

Het RIVM beoordeelde de risicoanalyse als onvoldoende, omdat er geen samenhang met de gebruiksaanwijzing was op het gebied van waarschuwingen, voorzorgs-

maatregelen en contra-indicaties. Deze onderdelen kwamen in de risicoanalyse maar beperkt terug. De meest voorkomende complicaties volgens de literatuurstudie werden ook in de risicoanalyse van de fabrikant benoemd en als acceptabel beoordeeld door de fabrikant. De fabrikant vermeldde echter niet hoe nog aanwezige risico's verder beperkt kunnen worden. Ook leek de oorspronkelijke risicoanalyse niet bijgewerkt op basis van informatie over het gebruik van het product, wat wel een vereiste is.

Verder beoordeelde het RIVM de informatie over sterilisatie van het product als onvoldoende, omdat verschillende onderdelen van dit proces niet waren beschreven of de documentatie daarover ontbrak. Over trainingen en opleidingen van de gebruiker geeft de fabrikant aan dat er geen specifieke training voor OK-medewerkers opgezet is. Zij worden tegelijk met de chirurg bij de introductie van het product betrokken.

Omdat uit de eerste beoordeling verschillende tekortkomingen naar voren waren gekomen, vroeg de inspectie aanvullende documentatie op bij de fabrikant. Sommige van de eerdere tekortkomingen werden door het RIVM nu wel als voldoende gekwalificeerd. De risicoanalyse werd echter ook in tweede instantie als onvoldoende gekwalificeerd. De tekortkomingen zijn naar de fabrikant en de betrokken aangemelde instantie teruggekoppeld.

4.4.2 Bespreking met een fabrikant op kantoor IGZ

De fabrikant van een van de transvaginale meshkits is voor een gesprek op het kantoor van de inspectie uitgenodigd. Tijdens dit gesprek gaf de fabrikant aan dat het gebruik van transvaginale mesh anatomisch superieur is ten opzichte van een ingreep met het eigen weefsel. Uit de beoordeling van 22 studies bleek dat het gemiddelde succespercentage op 84% lag (mediaan: 91%). Erosie (het zichtbaar worden van de mesh) was volgens de fabrikant zeldzaam en bovendien is een erosie van de mesh in de vagina behandelbaar. Echter, in de getoonde studies lag het percentage erosie rond de 10%. Er is een kans dat omliggende weefsels beschadigd raken tijdens het inbrengen van de mesh. Op een vraag van de inspectie naar het risico op beschadiging van zenuwen, omdat in de bekkenbodem veel zenuwen lopen, gaf de fabrikant aan dat er een (zeldzaam) risico op zenuwbeschadiging is (ischiadicus-zenuw of pudendus-zenuw), wat een chronisch pijnsyndroom kan veroorzaken. Volgens de fabrikant is dit echter hoogst uitzonderlijk.

Over training en opleiding voor de arts en verpleegkundige merkte de fabrikant op niet in de positie te zijn om professionals te certificeren. Wel maakt de fabrikant voor iedere gynaecoloog en chirurg trainingen mogelijk. Het systeem van training houdt in dat gynaecologen vaak elkaar trainen. In de training kijkt een arts eerst met een ervaren chirurg of gynaecoloog mee en zal vervolgens op dode dieren oefenen. Daarna mogen zij ingrepen eerst onder supervisie en vervolgens zelfstandig uitvoeren.

De fabrikant zorgt voor *post market surveillance*-data door bijvoorbeeld klinische onderzoeken uit te voeren. Voor de inspectie was dit eerder niet helder. De fabrikant gaf aan voor het rapporteren van *adverse events* de leidraad voor klinische evaluaties MEDDEV 2.12/2 rev. 2 'Post Market Clinical Follow-up studies' te volgen. De mesh is in de loop der tijd lichter gemaakt en krimpt zelf niet, maar de ontwikkeling van littekenweefsel kan een probleem zijn. De fabrikant beschikte niet over gegevens met betrekking tot het aantal klachten over producten van concurrenten en ziet de mesh niet als een experimenteel hulpmiddel.

4.4.3 *Aangemelde instantie bevestigt tekortkomingen*

Meshsystemen zijn middenhoog risicoproducten zijn (klasse IIb). Daarom moet een zogenaamde aangemelde instantie beoordelen of het product aan de essentiële eisen voldoet (zie ook bijlage 3 over de wetgeving). Dit gebeurt door beoordeling van de technische documentatie van een product. De inspectie heeft de aangemelde instantie aangeschreven die betrokken was bij beoordeling van het technische dossier dat de inspectie voor het onderzoek heeft voorgelegd aan het RIVM. De inspectie legde de bevindingen uit de beoordeling van het RIVM voor aan de aangemelde instantie en stelde aanvullende vragen. Bij een bezoek aan de fabrikant in september 2012 constateerde de aangemelde instantie de tekortkomingen en stelde deze bij de fabrikant aan de orde. Eerder al had de aangemelde instantie tijdens onderzoek van (andere) technische documenten ook diverse tekortkomingen geconstateerd. Deze hadden te maken met het voldoen aan standaarden, etikettering, de gebruiksaanwijzingen in relatie tot geïdentificeerde risico’s en het bijhouden van gebruiksaanwijzingen. De fabrikant voerde hiervoor een correctieve actie uit, die tijdens het bezoek in september 2012 werd beoordeeld.

De aangemelde instantie constateerde verder diverse tekortkomingen in de *post market surveillance*- en vigilance-systemen. De fabrikant actualiseerde het risicomanagementsysteem niet met gegevens uit de *post market surveillance* en er was geen duidelijk verband tussen die gegevens en het actualiseren van de gegevens voor klinische evaluatie. Ook was er onvoldoende verklaring voor het ontbreken van *post market clinical follow up* en een onvoldoende balans tussen proactieve en reactieve bronnen voor de *post market surveillance*. Het concept van een *field safety corrective action*[j] was niet beschreven of gedefinieerd.

De aangemelde instantie beoordeelde in de afgelopen vijf jaar de dossiers van diverse producten. Daarbij vond de instantie geen specifieke afwijkingen in relatie tot de klinische data. Zij vond wel onvolkomenheden in de klinische evaluaties die zijn uitgevoerd om aan de eisen uit bijlage X van de Richtlijn medische hulpmiddelen te voldoen. Bij de laatste *audit* bleken de klinische evaluaties van de fabrikant niet aan de laatste stand van de wetenschap te voldoen die op basis van de leidraad voor klinische evaluaties (MEDDEV 2.7.1) mag worden verwacht. De aangemelde instantie droeg de fabrikant op dit punt voor eind 2012 op orde te brengen. De instantie zal hierop toezien.

4.4.4 *Informatie over andere fabrikanten*

De inspectie vroeg bij zes fabrikanten informatie op over marktgegevens en problemen met meshproducten. Het RIVM analyseerde de antwoorden. Uit de gegevens van deze fabrikanten bleek dat 0,2 procent van de verkochte slingsystemen en 0,4 procent van de verkochte meshsystemen in Nederland tussen 2001 en 2012 tot meldingen over klachten, complicaties en incidenten leidde bij de fabrikanten. Opvallend was dat niet alle fabrikanten hun product na de marktintroductie ook daadwerkelijk in Nederland verkochten. Volgens de aangeleverde informatie duurde dat in een aantal gevallen drie tot vier jaar. De fabrikanten gaven hiervoor geen verklaring.

---

j Verbeter-/veranderactie aan het product om een ongewenste situatie of non-conformiteit (niet voldoen aan de eisen) te elimineren, waarbij de verandering effect heeft op de producten die reeds in de handel zijn. Een dergelijke actie kan ook bestaan uit het terugroepen van een product. Dit heeft doorgaans effect op alle Europese lidstaten waar het product op de markt is.

Eén Europese markt
De wetgeving voor medische hulpmiddelen is gericht op één interne Europese markt. Dat betekent dat als een medisch hulpmiddel aan de wettelijke eisen voldoet en CE-gemarkeerd is, de fabrikant het in heel Europa in de handel mag brengen. Daardoor is voor lidstaten niet altijd bekend welke fabrikanten met welke producten op zeker moment op de markt actief zijn.

De verkoopcijfers hoeven niet overeen te komen met de aantallen producten die ook daadwerkelijk zijn geïmplanteerd. Desondanks lijkt er sprake te zijn van een onderrapportage van meldingen aan fabrikanten, zeker als men het aantal meldingen vergelijkt met de resultaten uit de literatuurstudie door het RIVM en de informatie uit de *post market surveillance* door een van de fabrikanten. Er zijn enkele productaanpassingen op basis van meldingen of *post market surveillance* gemeld. Uit informatie over herstelacties naar aanleiding van meldingen van klachten, complicaties of incidenten werd niet duidelijk wat er is gedaan.

De verstrekte klinische gegevens hadden vooral betrekking op de periode na de marktintroductie. Voor een deel van de producten werden literatuurstudies uitgevoerd. In veel gevallen refereerde de fabrikanten slechts aan rapporten en publicaties met klinische data gerefereerd, maar stuurden zij geen aanvullende informatie. Een deel is op aanvraag van de inspectie nagestuurd. Hieruit leidde het RIVM af dat de meeste fabrikanten inderdaad via bestaande wetenschappelijke publicaties het klinisch bewijs hebben verzameld. Het is dan aan de aangemelde instantie om te beoordelen of er voldoende gelijkwaardigheid tussen de vergeleken producten is. Eén fabrikant baseerde zich op de toelating door de Amerikaanse FDA. Daarbij werd het materiaal waaruit het product is gemaakt, volgens de daarvoor geharmoniseerde normen getest (ISO 10993-1). Het gaat hier om een product dat niet alleen in de bekkenbodem kan worden toegepast, maar ook voor breukdefecten elders in het lichaam, zoals de buikwand of lies. In de VS zijn veel van deze producten door de FDA op de markt toegelaten op basis van onderzoek met proefdieren en literatuurstudies.[7-8]

Slechts één fabrikant leverde klinische data uit eigen onderzoek aan. Uit verschillende studies door deze fabrikant blijkt dat het percentage *adverse events* hoog ligt. Deze resultaten komen overeen met een eerdere literatuurstudie door het RIVM. Opvallend is dat de fabrikanten in dit onderzoek veel meshsystemen verkochten, terwijl zij in Nederland in een periode van ongeveer negen jaar bekend zijn met slechts 58 meldingen van klachten, complicaties, incidenten et cetera. Dit is illustratief voor de beperkte informatie-uitwisseling over incidenten tussen zorgverleners en fabrikanten.

Post market surveillance en post market clinical follow-up
Fabrikanten hebben een *post market surveillance*-verplichting: na het op de markt komen van hun producten moeten zij actief ervaringen ermee verzamelen en evalueren om die producten te verbeteren. Hiertoe behoort het (laten) uitvoeren van aanvullende studies en het verzamelen van wetenschappelijke literatuur over het product of over gelijkwaardige producten. Dit proces heet *post market clinical follow-up* (klinisch volgen na het op de markt brengen). De fabrikant werkt veel klinische gegevens uit de technische documentatie van een product bij op basis van de resultaten van dit proces. Naar aanleiding van de vraag van de inspectie naar de klinische onderbouwing van hun producten voorafgaand aan de markttoelating hebben de fabrikanten de bijgewerkte documentatie opgestuurd. Dat maakt het voor de inspectie moeilijk na te gaan welke klinische informatie beschikbaar en beoordeeld was voorafgaand aan de markttoelating van de producten en welke informatie pas later is toegevoegd.

4.5 Informatie vanuit de beroepsgroep

4.5.1 Waarschuwingen vanuit de Verenigde Staten, Nederland terughoudender

De Amerikaanse toezichthouder FDA heeft naar aanleiding van signalen en klachten voorzichtigheid uitgesproken voor het toepassen van transvaginale mesh. De eerste waarschuwing van de FDA uit 2008 was erg algemeen: er treden (soms ernstige) complicaties op. Het tweede rapport (2011) was al iets specifieker, maar gericht op de situatie in de VS. Daar werd mesh door vrijwel elke gynaecoloog toegepast, ook zonder voldoende training. In de Verenigde Staten is het aantal ingrepen met mesh volgens de NVOG inmiddels met 70 procent gedaald. De beroepsgroep van gynaecologen gaf aan dat daar in Nederland terughoudender mee is omgegaan en gynaecologen mesh alleen secundair toepassen, dus nadat al een andere ingreep heeft plaatsgevonden en er sprake is van een recidief prolaps. In primaire gevallen passen zij mesh alleen nog binnen studieverband toe of indien sprake is van een uitzonderlijke situatie. Dit kan het geval zijn wanneer het eigen weefsel van de vrouw te zwak is om mee te werken, bijvoorbeeld bij bindweefselziekten. Naar aanleiding van het rapport van de FDA uit juli 2011 zijn internationale en daarna ook nationale bijeenkomsten van gynaecologen georganiseerd. Internationaal delen zij onder meer via de International Urogynecological Association (IUGA) casuïstiek over alle ingrepen op dit gebied. In Nederland hebben gynaecologen die deze ingrepen doen, afspraken gemaakt (zie de paragraaf hierna over zelfregulering) over onder andere het stellen van (bekwaamheids)eisen aan artsen en klinieken, het regelen van *informed consent* en het opzetten van een onafhankelijke commissie die visitaties en audits moet gaan verrichten. In Nederland hebben diverse centra zich in deze techniek verdiept en zijn wetenschappelijke onderzoeken uitgevoerd.

Vernieuwing in de behandeltechniek
Bij verzakkingen is decennialang dezelfde, conventionele ingreep toegepast. Het gebruik van mesh was op dit gebied de eerste vernieuwing in techniek. Meshproducten werden al langer bij het herstel van liesbreuken, navelbreuken en hernia's van de buikwand toegepast. Van daaruit is het idee ontstaan om mesh ook bij het verstevigen van de bekkenbodem toe te passen. Eind jaren '90 hebben Franse gynaecologen een techniek ontwikkeld met bijbehorend instrumentarium en specifiek gevormde mesh.[9] Al snel werd het commercieel gemaakt en in 2005 kwamen de eerste meshkits op de markt. Daarin zitten alle benodigdheden voor de ingreep: een anatomisch voorgevormde mesh en de instrumenten om de mesh via de vagina in te brengen.[10]
In (wetenschappelijke) literatuur[2] wordt over een agressieve marketing door de industrie gesproken. Ook pakten gynaecologen de ontwikkeling snel op, zowel in binnen- als buitenland. Terugkijkend zou meer aandacht voor de risico's van de ingreep op zijn plaats zijn geweest. Hiermee is overigens niet gezegd dat elk risico van tevoren voor 100% is uit te sluiten.

4.5.2 *Zelfregulering door beroepsgroep gynaecologen*

Na de toepassing van mesh kunnen complicaties optreden. De NVOG gaf aan dat tegenover één operatie vanwege een complicatie met mesh negen operaties staan vanwege een recidief prolaps bij een klassieke ingreep. Bovendien is sinds de introductie van de mesh het aantal complicaties volgens de NVOG aanzienlijk gedaald.

Op 1 januari 2012 startte de NVOG met een registratie van alle ingrepen met een verhoogd risico, inclusief alle prolapsoperaties met en zonder implantatie van mesh en alle complexe laparascopische ingrepen. In de eerste drie weken van januari leidde dit al tot 750 registraties. Alle registraties vinden plaats met toestemming van de patiënt. Het komt voor dat artsen niet bekend zijn met complicaties, omdat patiënten in die gevallen niet naar hun oorspronkelijke behandelaar, maar naar een andere arts zijn teruggaan. De registratie kan helpen om ook hiervan een beter beeld te krijgen. Daarbij is het wenselijk dat registratie op burgerservicenummer plaatsvindt, maar hier zitten haken en ogen aan, onder meer vanwege de privacy. De NVOG gaf aan dat het gelukt is om dit voor elkaar te krijgen, waarbij de patiënt wel *informed consent* moet geven. Dit *informed consent* is mondeling, waarbij de toestemming in de registratie wordt aangevinkt. Naar aanleiding van voortschrijdend inzicht wordt nu met *opting out* gewerkt; dat betekent dat een patiënt niets hoeft te doen om aan de registratie mee te doen, maar altijd de mogelijkheid heeft om er later nog vanaf te zien. Het merendeel van de patiënten geeft toestemming voor registratie. De registratie moet voldoen aan de Wet bescherming persoonsgegevens, waarop het College Bescherming Persoonsgegevens (CBP) toezicht houdt.

Binnen de NVOG is inmiddels een aparte subspecialisatie opgericht, de urogynaecologie. De NVOG wil dat deze experts kennis uitdragen en in beeld komen bij het oplossen van complicaties. Zij moeten een bovenregionale rol krijgen. Vrijwel alle gynaecologen die deze ingrepen nu nog uitvoeren, zijn lid van de Werkgroep Bekkenbodem van de NVOG en hebben urogynaecologie als aandachtsgebied. Er vindt echter ook afstemming binnen de gehele NVOG plaats. De werkgroep vindt het wenselijk het behandelen van complicaties in ongeveer vijf expertisecentra te concentreren. De NVOG gaf aan dat al merkbaar is dat gynaecologen doorverwijzen naar collega's die in de toepassing van mesh meer gespecialiseerd zijn. De beroepsvereniging heeft de indruk dat deze doorverwijzing vrij laagdrempelig verloopt.

De Werkgroep Bekkenbodem heeft een kwaliteitsstandpunt 'Nota gebruik van kunststof materiaal bij vaginale prolaps chirurgie' geschreven om de toepassing van mesh in het bekkenbodemgebied beter te reguleren. Daarnaast moet de nota gynaecologen ook faciliteren. Er is een minimumgrens gesteld aan het aantal ingrepen dat gynaecologen jaarlijks moeten uitvoeren om hun vaardigheden te onderhouden. Op basis van ervaring en kennis is deze minimumgrens op twintig ingrepen per jaar gesteld. Bovendien concludeerde de beroepsgroep dat niet elke arts deze ingreep moet doen, omdat er een leercurve is. Deze leercurve is langer dan aanvankelijk werd gedacht en beloopt naar schatting circa twintig ingrepen – een wetenschappelijke onderbouwing ontbreekt echter nog. Een arts moet deze leercurve onder supervisie van een in de techniek bekwame subspecialist en proctor[k] urogynaecologie doorlopen. Ook moeten er (nieuwe of aangescherpte) eisen aan de arts, de proctor[6], de kliniek, de *informed consent* en de training worden gesteld. Verder wil de NVOG een overzicht van beschikbare producten maken met per product het *level of evidence* op basis van informatie die onder andere in de wetenschappelijke literatuur beschikbaar is. De betrokken gynaecologen zullen studies blijven uitvoeren om zo tot verbeteringen te komen. Veranderende indicaties zullen zij ook eerst in studieverband onderzoeken. Pas als deze voldoende onderbouwd zijn, kunnen zorgverleners ze in de dagelijkse klinische praktijk invoeren. Op deze wijze zal de beroepsgroep bijvoorbeeld bekijken of zij mesh vaker bij een primaire prolaps kan toepassen.

Overige ontwikkelingen
De NVOG constateert dat meshproducten in de loop van de jaren zijn verbeterd en dat dit ook geldt voor de wijze waarop gynaecologen ze toepassen (bijvoorbeeld in combinatie met het toedienen van oestrogenen). Het is daarom de verwachting dat het aantal ernstige pijnklachten zal verminderen. De inspectie beschikt zelf echter niet over informatie waaruit blijkt dat de meshproducten zijn verbeterd en kan daarover geen oordeel uitspreken. Verder is van belang dat in de gynaecologenopleiding een speciale module aan het curriculum is toegevoegd. Volgens de NVOG kan de patiëntenvereniging wellicht een rol spelen bij het verwijzen van patiënten naar centra waar zij voor de behandeling van complicaties terecht zouden kunnen. De NVOG kan daar zelf ook een goed kanaal voor zijn. De inspectie heeft de Werkgroep Bekkenbodem in overweging gegeven de fabrikanten actief over de ervaringen met hun producten te informeren in lijn met de door de inspectie voorgestelde meldplicht van complicaties als gevolg van het toepassen van het product. Vanzelfsprekend laat dit onverlet dat fabrikanten de verplichting hebben om zelf actief ervaringen met hun producten te verzamelen.

De Werkgroep Bekkenbodem merkt dat fabrikanten steeds meer de reikende hand bieden bij het trainen van de ingreep. Volgens de werkgroep kan niet worden gezegd dat er een bepaalde sturing van de fabrikanten uitgaat, met het oog op de toepassing van specifieke producten, omdat de omstandigheden daar niet naar zijn. De werkgroep vindt wel dat elke gynaecoloog transparant in zijn *conflict of interest* moet zijn, bijvoorbeeld door gegevens daarover op de website van de NVOG te publiceren. Sinds 1 januari 2012 is een vrijwillige registratie daarvan van kracht. Hierover is ook overleg met de KNMG gevoerd.

4.5.3 *Correspondentie met behandelaars naar aanleiding van meldingen*

Voor een twintigtal meldingen correspondeerde de inspectie met de behandelaar van een patiënt die zich bij de inspectie had gemeld. Daarnaast is in een geval een

k Een op die ingreep ervaren specialist die begeleiding geeft bij het opdoen van specifieke vaardigheden door de operateur die in deze ingreep bekwaamdheid verwerft.

gesprek gevoerd met een gynaecoloog, nadat deze bij de fabrikant had gemeld over complicaties. Hieruit bleek dat sommige gynaecologen bepaalde meshsystemen bij voorkeur niet toepassen, bijvoorbeeld omdat het implantaat te groot zou zijn of het instrumentarium waarmee het wordt ingebracht niet stevig genoeg. In de meeste gevallen werden complicaties niet bij de fabrikant van het product gemeld. Hiervoor gaven artsen verschillende redenen op, onder meer dat het om een bekende complicatie van de ingreep ging, dat de reactie op het implantaat werd verwacht of dat bij onderzoek geen afwijkingen werden gevonden die de klachten konden verklaren. Eén arts gaf aan dat hij contact met de fabrikant heeft gezocht. Het betrof voor hem de eerste grote complicatie na de toepassing van het product en hij wilde de oorzaak daarvan en een mogelijke oplossing kennen. Een andere arts gaf aan alsnog te hebben gemeld naar aanleiding van de correspondentie over de melding. Uit de contacten met gynaecologen valt tot slot op te maken dat zij inmiddels terughoudender zijn met de toepassing van transvaginale mesh. Sommige gynaecologen zijn helemaal van toepassing van mesh afgestapt vanwege de complicaties die zij bij hun patiënten zagen.

5 Summary

Following an investigation into serious complications after treatment of pelvic organ prolapse with transvaginal mesh, the Dutch Health Care Inspectorate calls upon gynaecologists, urologists and surgeons to exercise caution in prescribing and fitting transvaginal mesh. Additionally, this advise also applies to other mesh devices used for treatments in the pelvic floor. Transvaginal mesh is a woven gauze of propylene specifically intended for the treatment of pelvic organ prolapse (POP). Despite the severity of reported complications, collected data also indicated that many women benefit from surgery with transvaginal mesh. Furthermore, very few alternatives are available for the conventional surgery without use of mesh. Therefore, a ban on mesh is considered not to be in the interest of patients.

The investigation was initially prompted by three patient reports, received between December 2009 and July 2010, describing serious complications following the implantation of a transvaginal mesh. Following some media attention, predominantly in December 2012, a further 290 such reports were received. All were subject to analysis, the findings of which are included in this report. The overall objective of the inspectorate's investigation was to ensure that serious complications will be avoided to the greatest extent possible, and that patients are made aware of the possibility of complications in the interests of informed consent. The Inspectorate gathered information from other European Union member states, consulted the scientific literature, and conducted interviews and correspondence with patients, physicians, manufacturers and the Pelvic Floor Workgroup of the Netherlands Society for Obstetrics and Gynaecology (NVOG). In the first instance, the problems seemed to be confined to one specific product. As the investigation progressed, it became clear that this was not the case and that the use of transvaginal mesh in general called for closer scrutiny.

The complications experienced by patients can be serious, although in many cases transvaginal mesh is a viable and useful treatment option. The device is of particular value where the patient has suffered a second or subsequent prolapse, since once an initial surgical procedure has been performed there are few alternative treatment methods. Based on its investigation, the Inspectorate concludes that there are insufficient grounds to require the discontinuation of transvaginal mesh procedures to treat pelvic organ prolapse. It is nevertheless appropriate to impose stricter requirements. The Inspectorate therefore calls upon medical professionals to exercise caution in the use of the transvaginal mesh, and to observe the quality procedures established by the NVOG in November 2012 in every case. It is particularly important that the treating physician informs the patient about possible complications and any alternative treatment options. The Inspectorate advises the professional field to conduct further research to determine the most appropriate clinical response to complications.

The Inspectorate advises the manufacturers of medical devices to test any new application of an existing product by means of a clinical trial. The Inspectorate is of the opinion that the requirements regarding 'post market surveillance' (PMS) should be made more stringent. A proposal for revised measures has been prepared in consultation with the Ministry of Health, Welfare and Sport (VWS) and the Netherlands Institute for Public Health and the Environment (RIVM). Finally, the Inspectorate advises the Minister of Health, Welfare and Sport to introduce a mandatory requirement whereby health care providers must report all incidents further to the use of a 'high risk' medical device to the relevant manufacturer.

Referenties

1 Milani AL, Withagen MI, Vierhout ME. Outcomes and predictors of failure of trocar-guided vaginal mesh surgery for pelvic organ prolapse. Am J Obstet Gynecol. 2012 May;206(5):440.e1-8. doi: 10.1016/j.ajog.2012.01.039. Epub 2012 Feb 1.

2 Slack M, Ostergard D, Cervigni M, Deprest J. A standardized description of graft-containing meshes and recommended steps before the introduction of medical devices for prolapse surgery. Consensus of the 2nd IUGA Grafts Roundtable: optimizing safety and appropriateness of graft use in transvaginal pelvic reconstructive surgery. Int Urogynecol J. 2012 Apr;23 Suppl 1:S15-26. doi: 10.1007/s00192-012-1678-2. Epub 2012 Mar 7.

3 Maher CM, Feiner B, Baessler K, Glazener CM. Surgical management of pelvic organ prolapse in women: the updated summary version Cochrane review. Int Urogynecol J. 2011 Nov;22(11):1445-57. doi: 10.1007/s00192-011-1542-9. Epub 2011 Sep 17.

4 Feiner B, Jelovsek JE, Maher C. Efficacy and safety of transvaginal mesh kits in the treatment of prolapse of the vaginal apex: a systematic review. BJOG. 2009 Jan;116(1):15-24. doi: 10.1111/j.1471-0528.2008.02023.x.

5 FDA, Public health notification, October 2008 http://www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/AlertsandNotices/PublicHealthNotifications/ucm061976.htm

6 FDA, Public health notification, July 2011 http://www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/AlertsandNotices/ucm262435.htm

7 FDA. Surgical mesh for treatment of wonmen with pelvic organ prolapse and stress urinary incontinence. FDA executive summary. Obstetrics & gynecology devices advisory committee meeting, September 8-9, 2011.

8 Woods D. FDA’s Advisory Committee recommends tougher approval path for transvaginal surgical mesh. Gaithersburg. MD, September 8-9, 2011. Published in: Trends in Medicine. Stephen Snyder, Publisher.

9 Debodinance P, Berrocal J, Clavé H, *et al.* [Changing attitudes on the surgical treatment of urogenital prolapse: birth of the tension-free vaginal mesh]. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 2004 Nov;33(7):577-88.

10 Milani AL. Optimizing Outcomes of Vaginal Prolapse Surgery with and without Mesh. Proefschrift, 2012. ISBN: 978-94-6182-094-5.

11 York Economics Consortium. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. Summaries of the Safety/Adverse Effects of Vaginal Tapes/Slings/Meshes for Stress Urinary Incontinence and Prolapse. November 2012.

12 Withagen MI, Vierhout ME, Hendriks JC, *et al.* Risk factors for exposure, pain, and dyspareunia after tension-free vaginal mesh procedure. Obstet Gynecol. 2011 Sep;118(3):629-36. doi: 10.1097/AOG.0b013e31822ada95.

13 Milani AL, Withagen MI, The HS, *et al.* Sexual function following trocar-guided mesh or vaginal native tissue repair in recurrent prolapse: a randomized controlled trial. J Sex Med. 2011 Oct;8(10):2944-53. doi: 10.1111/j.1743-6109.2011.02392.x. Epub 2011 Jul 28.

14 Withagen MI, Milani AL, de Leeuw JW, Vierhout ME. Development of de novo prolapse in untreated vaginal compartments after prolapse repair with and without mesh: a secondary analysis of a randomised controlled trial. BJOG. 2012 Feb;119(3):354-60. doi: 10.1111/j.1471-0528.2011.03231.x.

15 Heesakkers JP, Vierhout ME. Prolapse surgery: which technique and when? Curr Opin Urol. 2011 Jul;21(4):281-5. doi: 10.1097/MOU.0b013e3283476eee.

16 Altman D, Väyrynen T, Engh ME, *et al.* Anterior colporrhaphy versus transvaginal mesh for pelvic-organ prolapse. N Engl J Med. 2011 May 12;364(19):1826-36. doi: 10.1056/NEJMoa1009521.
17 Zyczynski HM, Carey MP, Smith AR, *et al.* One-year clinical outcomes after prolapse surgery with nonanchored mesh and vaginal support device. Am J Obstet Gynecol. 2010 Dec;203(6):587.e1-8. doi: 10.1016/j.ajog.2010.08.001.
18 Vollebregt A, Fischer K, Gietelink D, van der Vaart CH. Effects of vaginal prolapse surgery on sexuality in women and men; results from a RCT on repair with and without mesh. J Sex Med. 2012 Apr;9(4):1200-11. doi: 10.1111/j.1743-6109.2011.02647.x. Epub 2012 Feb 9.
19 Vollebregt A, Fischer K, Gietelink D, van der Vaart CH. Primary surgical repair of anterior vaginal prolapse: a randomised trial comparing anatomical and functional outcome between anterior colporrhaphy and trocar-guided transobturator anterior mesh. BJOG. 2011 Nov;118(12):1518-27. doi: 10.1111/j.1471-0528.2011.03082.x. Epub 2011 Aug 22.
20 Withagen MIJ. Pelvic organ prolapse repair with mesh. Proefschrift, 2012. ISBN: 978-94-6182-096-9.

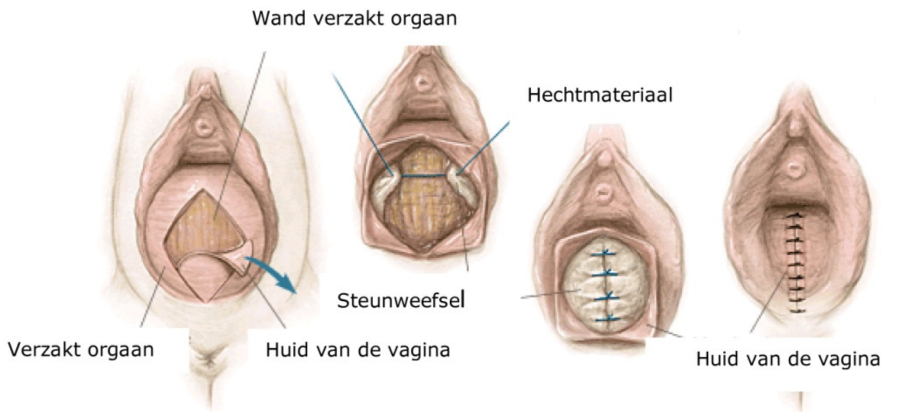
Bijlage 1 Verklarende woordenlijst en afkortingen

Aangemelde instantie	Engels: Notified Body. Instantie die beoordeelt of een medisch hulpmiddel voldoet aan de daarvoor geldende eisen.
IGZ	Inspectie voor de Gezondheidszorg
Mesh	Product van open geweven gaas, meestal van polypropyleen dat wordt toegepast in het menselijk lichaam om verzwakte of gescheurde weefsels mee te verstevigen.
NVOG	Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie
PMS	*Post market surveillance*: verplichting van fabrikanten van medische hulpmiddelen om een systeem op te zetten waarbij zij (actief) ervaringen met hun producten verzamelen, om hiermee het product te verbeteren. Het vigilantiesysteem (meldingen) is hier onderdeel van.
TVT(-O)	Tension free vaginal Tape (-Obturatum); spanningsvrij vaginaal bandje (vaak) van open geweven gaas, meestal van polypropyleen, dat onder de urineleider wordt geplaatst ter behandeling van stressincontinentie.
TOT	Tension free Obturator Tape; zie TVT.
Transvaginale mesh	Specifiek type mesh dat via de vagina wordt ingebracht. De mesh wordt verkocht samen met het instrumentarium dat nodig is voor het inbrengen ervan.

Bijlage 2 De aandoening en de behandeling

De aandoening
Een verzakking is een aandoening bij de vrouw, waarbij door toegenomen druk in de buikholte of door vermindering van de steunfunctie van de bekkenbodem de vagina tot buiten het lichaam kan uitzakken. Organen die met de vagina verbonden zijn, zoals de blaas, baarmoeder of rectum, zakken vaak mee uit. De bekkenbodem bestaat uit bindweefsel en spieren met daarin een aantal openingen, in het bijzonder voor de vagina en de endeldarm. Als die spieren uit elkaar wijken, bijvoorbeeld na een aantal bevallingen, kunnen deze beschadigd raken door gevolgen van het oprekken van de spieren of een ruptuur (scheur). Bij de vrouw houden oestrogenen de spieren stevig, maar op oudere leeftijd, als de eierstokken niet meer functioneren, stopt de productie van oestrogenen, verslappen de spieren en kan de bekkenbodem verder verzwakt raken. Ook bij jongere vrouwen komen verzakkingen voor. Door verzwakking van de steunfunctie van de bekkenbodem kan de baarmoeder, de blaas of de endeldarm met de vaginawand verzakken. Verzakkingen zijn er in verschillende graden van ernst. Bij de ergste graad is sprake van een ‘totaalprolaps’. De vagina is dan volledig naar buiten uitgestulpt.

Ook risico's bij conventionele ingreep
Bij een verzakking zijn verschillende niet-operatieve ingrepen mogelijk. Bij de vrouw kan bijvoorbeeld in de vagina een ring worden ingebracht die de verzakkende weefsels tegenhoudt. Ook kan worden geprobeerd de weefsels door middel van fysiotherapie te verstevigen. Deze ingrepen helpen echter slechts marginaal, vergeleken met een operatieve ingreep. De conventionele prolapsoperatie, de colporraphy, houdt in dat de verzakkende weefsels terug op hun plek worden gebracht en met normaal oplosbaar hechtmateriaal worden vastgehecht (zie figuur 2).



Figuur 2. Schematische weergave van een colporrhaphy. Bron: Universiteit van Virginia, www.uvahealth.com.

Deze hechtingen worden door de bindweefsels en spieren van de bekkenbodem gehaald en aan het verzakkende weefsel geknoopt. Problematisch is dat bij deze operaties de zwakke plek niet altijd voldoende kan worden verkleind. De kans op een recidief prolaps (terugkerende verzakking) is dan ook aanmerkelijk, namelijk gemiddeld ongeveer 30 procent. Deze kans op een recidief prolaps is enigszins afhankelijk van de vaardigheid en de ervaring van de arts die de operatie uitvoert, maar ook van de desbetreffende patiënt. Vrouwen die veel hoesten, zwaar werk

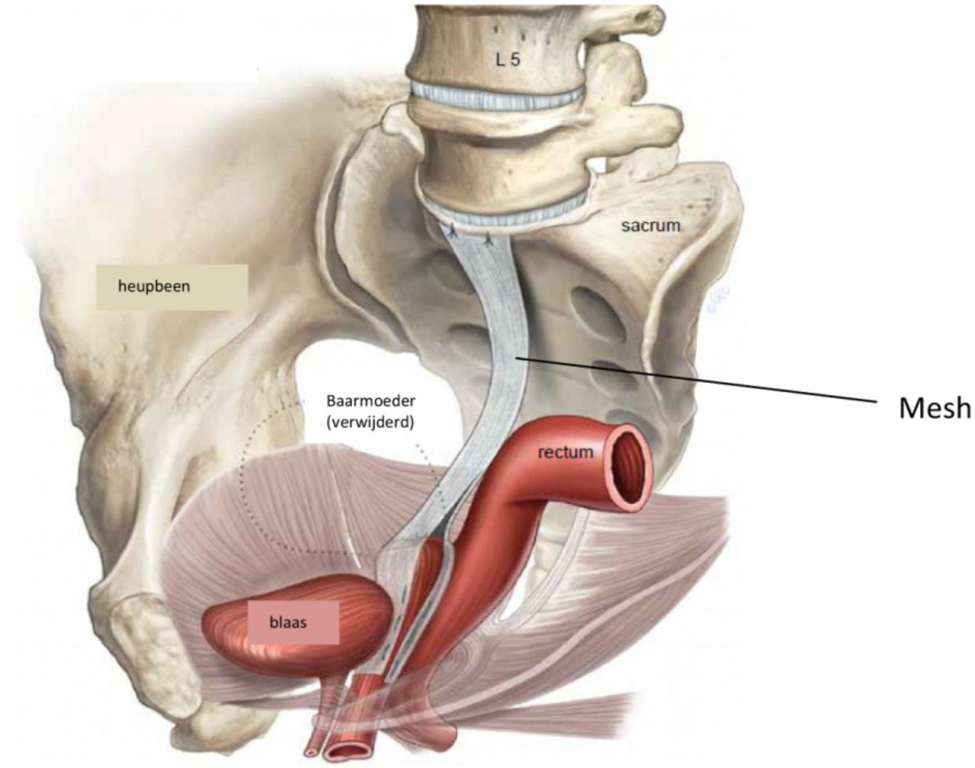
verrichten of obstipatie hebben en dus veel moeten persen, hebben een grotere kans op een terugkerende verzakking dan andere vrouwen. Ook vrouwen bij wie het (bind) weefsel van nature minder stevig is of bij wie tijdens een andere operatieve ingreep veel weefsel is verwijderd, lopen meer risico op een recidief prolaps.

Alternatieve behandeling met mesh
De problemen die vrouwen kunnen ondervinden nadat bij hen een transvaginale mesh is geplaatst, zijn bijzonder ingrijpend. De inspectie wil aan de ernst van deze klachten niets afdoen. Voor de behandeling van een recidiefverzakking werd uitgezien naar een nieuwe ontwikkeling. Bij een terugkerende verzakking na een klassieke ingreep hebben veel vrouwen baat bij een ingreep met gebruik van mesh. Andere behandelingsopties (heroperatie zonder mesh, ringpessarium) leiden vaak niet tot een bevredigend resultaat.

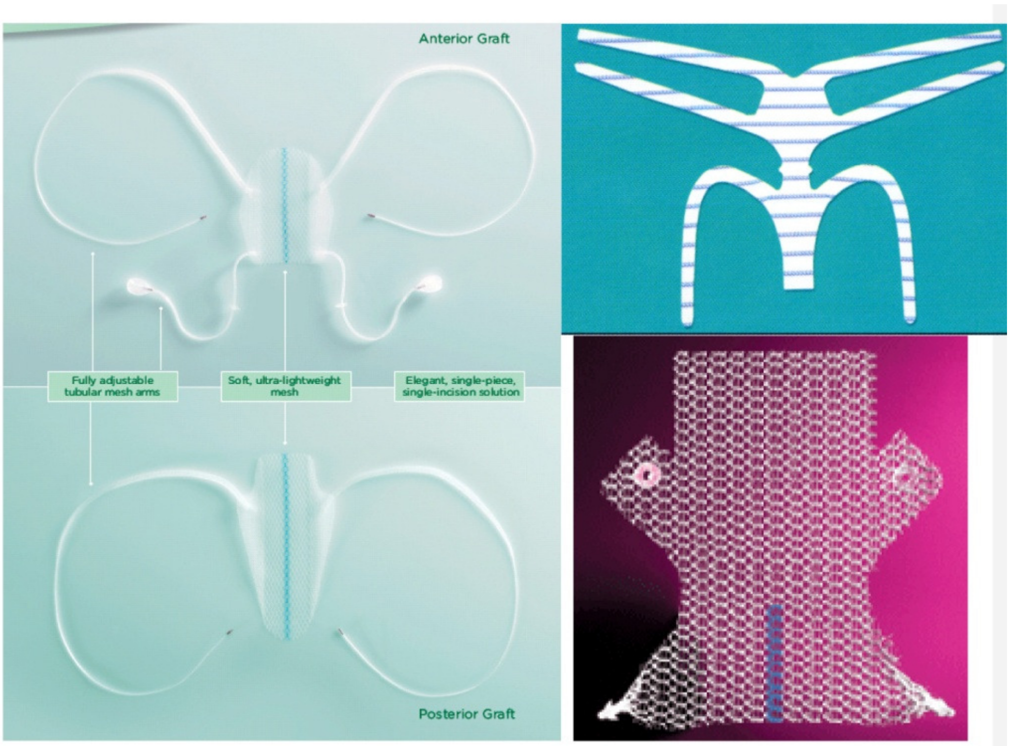
De alternatieve ingreep houdt in dat in de bekkenbodem kunststof mesh wordt ingehecht. Een vergelijkbare aanpak is al geruime tijd gebruikelijk bij liesbreuken en bij breuken in de buikwand, maar het gebied waar de mesh dan wordt aangebracht is anatomisch heel anders van karakter. Een mesh maakt de bekkenbodem steviger en verkleint de zwakke plek. De toepassing van meshproducten al voor reparaties in de buikwand bestaat al sinds de jaren vijftig. Sinds de jaren negentig passen artsen mesh ook toe bij de behandeling van stress-urine-incontinentie (SUI) en verzakkingen. De arts maakt daarbij de mesh zelf op maat en brengt deze via een incisie in het lichaam in. Een regelmatig toegepaste ingreep is de abdominale sacrocolpopexie. Daarbij wordt via een buikoperatie de baarmoeder of de vaginatop met een kunststof strip aan het heiligbeen bevestigd (zie figuur 3). Deze ingreep kan gepaard gaan met een lange opnameduur, hoge mate van morbiditeit, het komen blootliggen van de mesh en pijn tijdens seksueel contact. Deze ingreep voeren artsen steeds vaker via een kijkoperatie uit, omdat de hersteltijd dan korter is en de morbiditeit minder. Voor het opheffen van een verzakking van de endeldarm (rectum-prolaps) wordt ook mesh gebruikt. Deze ingreep heet rectopexie.

Fabrikanten hebben op het gebruik van mesh in het bekkenbodemgebied ingespeeld door er commerciële kits voor aan te bieden. Hierin zit behalve mesh ook het benodigde instrumentarium. De Gynemesh® PS van Ethicon was in 2002 de eerste kit met voorgevormde mesh die door de FDA op de Amerikaanse markt werd toegelaten.[7] Het betreft de zogenoemde spanningsvrije transvaginale meshsystemen (TVM, zie figuur 4). Sinds 2005 zijn deze kits, met CE-markering volgens de Europese regelgeving, ook in Nederland op de markt. De arts maakt een opening aan de voor- of achterkant van de vaginawand, legt de vaginawand open en prepareert het weefsel zodanig dat de spieren en pezen daaronder zichtbaar worden. Vervolgens legt hij[l] daar de mesh in. Aan de mesh zit een aantal teugels die door de buikwand of door de bil naar buiten komen. Daarmee kan de gynaecoloog de mesh aantrekken, waardoor de verzakte weefsels weer op hun plaats komen. De weefselweerstand van de teugels voorkomt dat de teugels na het aanleggen veranderen van positie (weerhaakprincipe). Komt er nu druk van boven, door bijvoorbeeld te hoesten of te tillen, dan vangt de mesh die druk op. De laatste stap in de operatie is de vaginahuid met hechtingen over de mesh heen te sluiten. Door de komst van deze transvaginale meshsystemen vindt toepassing van de abdominale sacrocolpopexie steeds minder vaak plaats.

l Daar waar ‘hij’ staat, kan ook ‘zij’ gelezen worden.



Figuur 3. Schematische weergave van de herpositionering van de vaginatop met behulp van mesh (sacrocolpopexie). Bron: IUGA.



Figuur 4. Voorbeelden van transvaginale meshsystemen. Links: de Nuvia SI van CR Bard, rechtsboven: de Prolift Totalis van Ethicon (Johnson & Johnson), rechtsonder: de Elevate van American Medical Systems.

Bijlage 3 Beschrijving van de meldingen over meshproducten

A Achtergrond

Sinds de invoering van het gebruik van kunststofmateriaal (mesh) bij de operatieve behandeling van urine-incontinentie en bekkenbodemverzakking (genitale prolaps) bij de vrouw, heeft een aantal patiënten problemen ondervonden door de late gevolgen van de ingreep. De toepassing van mesh verkleint de kans dat een verzakking terugkeert, maar kan ernstige complicaties hebben. Soms groeit bijvoorbeeld de vaginahuid niet goed over de mesh. Deze wordt dan zichtbaar, veroorzaakt afscheiding en het kan problemen bij seksueel contact geven. Daarnaast bestaat mesh uit een opengewerkt weefsel van kunststof, waar het lichaamsweefsel doorheen groeit. De bedoeling is dat zo extra stevigheid ontstaat. Er ontstaat een soort littekenweefsel, dat één geheel met de mesh wordt. Probleem is echter dat de mesh daardoor nauwelijks nog te verwijderen is. Daardoor blijken complicaties vaak ernstig en moeilijk te behandelen.

Omdat een goede registratie ontbreekt, is het onbekend hoeveel vaginale meshoperaties sinds 2005 zijn uitgevoerd. Evenmin is de frequentie van ernstige of minder ernstige complicaties en neveneffecten bekend. Klinische studies hebben uitgewezen, dat het anatomisch effect van de ingreep beter is dan na operaties zonder gebruik van kunststof materiaal en dat de verzakking minder vaak terugkomt (referenties: dissertaties van Milani en Withagen).

B Meldingen van patiënten laten ernstige complicaties zien

Tussen 1 december 2009 en 1 mei 2013 heeft de inspectie ruim 290 meldingen van patiënten over meshproducten ontvangen. Verreweg de meeste meldingen gaan over gynaecologische, vaginale operaties. Het is niet in alle gevallen duidelijk om welk product het precies gaat. Wel is duidelijk dat het voornamelijk over producten gaat die rond 2005 zijn geïntroduceerd en via de vagina worden ingebracht, de zogenaamde spanningsvrije (tension free) of transvaginale mesh. Het gaat om matjes ter behandeling van verzakkingen en slingsystemen (bandjes) ter behandeling van stressurine-incontinentie (n=207). Daarnaast gaan ongeveer 50 meldingen over verzakkingsingrepen waarbij (algemeen chirurgische) mesh via een buikoperatie wordt ingebracht en een twintigtal meldingen over meshproducten toegepast bij buikwandhernia's en liesbreuken. Deze laatste groep is in dit overzicht buiten beschouwing gelaten.

De grootste hoeveelheid meldingen ontving de inspectie nadat in de media aandacht was besteedt aan het risico op negatieve gevolgen na een meshoperatie, zoals het artikel in de Volkskrant van november 2011, de uitzending van Zembla in maart 2012 en een uitzending van TROS Radar begin december 2012. De periode waarin de ingrepen hebben plaatsgevonden loopt van 1993 tot en met 2012.

In de uitzending van Radar werd een oproep gedaan aan 'slachtoffers van mesh' om zich te melden bij de inspectie. Hierop ontving de inspectie ruim 270 meldingen van patiënten, veelal met ernstige problemen die zij toeschreven aan een operatieve behandeling met een mesh. Alle meldingen zijn gelezen en beoordeeld. Bij ongeveer 20 meldingen is met de desbetreffende behandelaar gecorrespondeerd over de behandeling. Naast de gevoerde schriftelijke correspondentie is met vijf melders telefonisch contact geweest en in de beginfase van het onderzoek zijn enkele melders bij de inspectie op kantoor uitgenodigd voor een gesprek. De volgende alinea's bevatten de uitkomst van de analyse van de meldingen.

Pijnklachten en beperking van kwaliteit van leven na plaatsing transvaginale mesh
Meer dan tweederde van de patiënten meldde over pijnklachten na de ingreep met transvaginale mesh. Bijna een kwart meldde (ook) over problemen bij seksueel contact. Andere problemen die vaak vermeld werden: erosie (12%), terugkeer van de verzakking (10%), urine-incontinentie (12%), problemen bij de ontlasting (8%), en terugkerende infecties in de urinewegen (6%).

Over ingrepen met transvaginale mesh die in 2005 zijn uitgevoerd, is 31 keer gemeld. In dit jaar werd de transvaginale mesh in Nederland geïntroduceerd. Het aantal meldingen over ingrepen in 2006 valt vervolgens terug naar 9 om in de jaren daarop te stijgen naar een piek in 2010 met 44 meldingen over ingrepen met transvaginale mesh die in dat jaar zijn uitgevoerd. Dit aantal neemt over de jaren erna af tot 13 meldingen in 2012. Voor in ieder geval 74 patiënten bleek dat de ingreep met transvaginale mesh de eerste ingreep in het bekkenbodemgebied was.

Als gevolg van een hevige reactie van het lichaam kan het littekenweefsel met de mesh samentrekken, wat tot pijnklachten kan leiden. Of dit gebeurt, is vooral afhankelijk van de lichaamseigenschappen van de patiënt en hoe zij geneest; de behandelend arts heeft daar weinig invloed op. De desbetreffende vrouwen kunnen hun leven lang ernstige pijnklachten en last van de mesh hebben. Denk hierbij aan problemen bij het ontlasten, incontinentie, niet goed kunnen zitten, problemen met seksueel contact (dyspareunie) en vaginale ontstekingen. Bij een erosie is de weefselbedekking van de mesh in de vagina niet meer intact, met problemen bij seksueel contact, bloedingen en afscheiding tot gevolg. De klachten hinderen vrouwen in hun dagelijkse activiteiten, waardoor sommigen zelfs met hun werk moeten stoppen. Er zijn 31 meldingen waarbij vrouwen aangeven meerdere malen opnieuw geopereerd te zijn, of als gevolg van de complicaties incontinent te zijn geworden voor ontlasting en daardoor ernstig sociaal beperkt te zijn. Verder gaven enkele patiënten aan een stoma te hebben gekregen of in een rolstoel te zijn beland als gevolg van de klachten. Deze gevallen zijn als schrijnend aan te merken. Het losknippen van de teugels waarmee de mesh in het lichaam is vastgehecht kan verlichting bieden, maar doet dat niet altijd.

In de meldingen geeft ongeveer 90% van de patiënten aan dat zij ontevreden zijn over de mate van voorlichting voorafgaand aan de operatie. Vooral geven zij aan niet vooraf geïnformeerd te zijn over het risico op ernstige en moeilijk behandelbare complicaties.

In verband met de klachten na operatie met transvaginale mesh heeft ongeveer de helft van de melders een heroperatie ondergaan in een poging de situatie te verbeteren, meer dan 40 patiënten zelfs meerdere keren. Daarbij werd dan vaak een deel van de mesh verwijderd of alleen doorgeknipt, of werd een nieuwe mesh geplaatst bij een teruggekeerde verzakking. Ook behandelingen van erosie werden gemeld.

Ongeveer 40% van de patiënten wendde zich tot een andere kliniek voor de heroperatie, vaak uit onvrede over de voorgaande behandeling of na verwijzing door hun arts naar een kliniek met meer expertise. Van de melders heeft ongeveer de helft in een ander centrum een *second opinion* gevraagd, vaak als uiting van spanning tussen behandelend arts en de patiënt. Vrijwel alle melders zijn ontevreden over het eindresultaat van de behandeling, wat te verwachten is omdat de oproep om te melden van dit criterium uitging.

Klachten vooral bij de eigen arts kenbaar gemaakt
De meeste patiënten wendden zich met hun klachten tot hun arts. De onafhankelijke klachtencommissie van het ziekenhuis werd slechts acht keer genoemd, terwijl

drie patiënten aangaven een juridische procedure te zijn begonnen. De gang naar de tuchtrechter noemde geen van de patiënten. Over de wijze van klachtafhandeling door de behandelend arts en het ziekenhuis waren de meeste patiënten ontevreden. Vaak benoemden zij dat ze zich onbegrepen en niet gehoord voelden.

Veel patiënten hebben spijt van de behandeling, geven aan dat "ze zich nooit hadden laten opereren, wanneer ze dit hadden geweten", beschrijven dat hun leven vergald is sinds de ingreep ("een hel") of geven beschrijvingen van gelijke strekking. Het is duidelijk dat problemen met plassen, ontlasten en seksualiteit en de pijnklachten voor deze vrouwen en hun gezinnen een diep spoor trekt.

In de frequentie van de meldingen zijn ziekenhuizen en operateurs niet gelijkmatig verdeeld. Van sommige ziekenhuizen en operateurs, over wie relatief frequent werd gemeld, is bekend dat zij als derdelijns-ziekenhuis fungeren of als expertcentrum. Dit kan een hogere frequentie van problemen verklaren, zich uitend in meer meldingen per ziekenhuis of per operateur. Dit geldt echter niet voor alle ziekenhuizen en operateurs.

Indicatiestelling transvaginale mesh
Belangrijk is de indicatiestelling tot de operatie. In november 2012 bracht de NVOG een nota uit over de bekkenbodemchirurgie met gebruikmaking van transvaginale mesh. Hierin pleit zij onder meer voor terughoudendheid wanneer het een eerste ingreep betreft, en de mesh alleen toe te passen bij terugkeer van de verzakking na voorgaande conventionele chirurgie. Van de 207 meldingen over transvaginale mesh ging het bij 74 patiënten om een eerste ingreep.

Meldingen over andere verzakkingsingrepen met mesh
Naast meldingen over complicaties na een ingreep met transvaginale mesh, ontving de inspectie ook meldingen over andere ingrepen voor verzakking waarbij mesh is toegepast. Dit zijn voornamelijk ingrepen waarbij via een buikoperatie een verzakte baarmoeder, vaginatop of darm worden 'opgehangen' met behulp van mesh. Het gaat om bijna 50 meldingen. Patiënten meldden in deze gevallen hoofdzakelijk over pijn. Andere problemen die werden gemeld, maar minder vaak werden genoemd, zijn terugkeer van de verzakking, infecties en erosie. Negentig procent van deze melders was niet tevreden over het eindresultaat en bijna de helft vond dat ze onvoldoende voorgelicht waren. De melders zijn met hun klachten voornamelijk naar hun arts gegaan.

Voorzichtige interpretatie
Afgezet tegen de 10.000 – 16.000 meshoperaties, die naar schatting sinds 2005 zijn uitgevoerd, zou het risico op een ernstige complicatie in ieder geval rond de 2% kunnen liggen. Bij de beoordeling van deze problematiek moet, naast de ernst van de complicaties, meegewogen worden de ernst van de klachten van de verzakkingsproblematiek, de beperkte andere behandelingsmogelijkheden, en de aanzienlijke kans op het terugkeren van de verzakking na conservatieve operatieve behandeling (dus zonder mesh). Verder moet rekening gehouden worden met het feit dat alleen de patiënten met klachten een melding hebben ingestuurd. Onbekend is hoeveel patiënten baat hebben gehad bij de ingreep en een aanzienlijke verbetering van de kwaliteit van leven hebben ervaren. Evenmin weten we hoeveel patiënten eveneens problemen ervaren zonder dit aan de inspectie te hebben gemeld. De informatie uit de meldingen heeft echter wel een signaalfunctie richting de beroepsgroep en zou een aanzet moeten geven voor betere registratie en nader onderzoek.

C Meldingen van fabrikanten over mesh voor verzakkingsingrepen

In januari 2011 ontving de inspectie de eerste melding over een incident van een fabrikant, over het product waarover ook de eerste drie meldingen van patiënten gingen. Deze fabrikant was door een behandelend arts in een Nederlands ziekenhuis op de hoogte gesteld van bepaalde complicaties, opdat de fabrikant na onderzoek zijn product zou kunnen verbeteren. De fabrikant voldeed vervolgens aan zijn plicht om de informatie van de arts aan de inspectie te melden. In mei 2010 heeft ook een andere fabrikant gemeld over mesh, omdat de verzakking na de ingreep was teruggekeerd.

Fabrikanten van medische hulpmiddelen zijn wettelijk verplicht te melden wanneer zich ernstige incidenten met een product hebben voorgedaan. Zij moeten dit melden bij de overheid van de EU-lidstaat waar het incident zich heeft voorgedaan of waar zij zijn gevestigd of waar het product op de markt is. Naast incidenten zijn fabrikanten ook verplicht om herstel- en terugroepacties te melden. Er is één melding van een herstelactie bij de inspectie binnengekomen, omdat een onderdeel van het product ontbrak. Dit product is door de fabrikant van de markt gehaald.
Een van de fabrikanten vanaf 2012 wereldwijd en stapsgewijs vier soorten vaginale meshes om bedrijfseconomische redenen uit de handel gehaald. Ook producten van andere fabrikanten zijn om dergelijke redenen inmiddels van de markt gehaald, blijkt uit cijfers die de inspectie bij diverse fabrikanten heeft opgevraagd.

Slingsystemen
In de loop van 2011 en in oktober 2012 heeft de inspectie vier meldingen van twee verschillende fabrikanten over slingsystemen ontvangen. Twee meldingen betroffen producten voor toepassing bij mannen. Bij drie van de vier meldingen ging het om een herstelactie van de fabrikant, bijvoorbeeld vanwege een aanpassing van de gebruiksaanwijzing of een defect aan het product. De vierde melding betrof het ontwikkelen van een infectie bij de patiënt na de ingreep.

D Geen meldingen van zorgaanbieders

Zorgaanbieders moeten niet-beoogde of onverwachte gebeurtenissen, die betrekking hebben op de kwaliteit van de zorg en die tot de dood van of een ernstig schadelijk gevolg voor een patiënt of cliënt van de instelling hebben geleid (calamiteiten) aan de inspectie melden. Minder ernstige zaken melden zorgverleners aan een interne commissie, die de melding onderzoekt en verbetermaatregelen aandraagt, maar deze zaken hoeven zij niet aan de inspectie te melden. Er is eind 2012 een calamiteit gemeld over een patiënt bij wie een meshimplantaat is geplaatst. De oorzaken van de calamiteit waren echter niet gerelateerd aan de mesh. De inspectie heeft verder geen meldingen over mesh van zorgaanbieders ontvangen.

E Meldingen over soortgelijke producten

De toepassing van mesh vindt zijn oorsprong vooral in herniaoperaties, bijvoorbeeld bij liesbreuken of buikwanddefecten. Over deze ingrepen heeft de inspectie na de uitzending van Radar een twintigtal meldingen ontvangen. Daarnaast ontving de inspectie in de afgelopen zes jaar in totaal vijf meldingen; van fabrikanten twee incidentmeldingen en een melding van een terugroepactie . Bij de incidentmeldingen ging het om complicaties na de plaatsing van mesh in de buikwand. Bij de vierde en de vijfde melding, van een zorgaanbieder en van een patiënt, gingen de klachten vooral over organisatorische tekortkomingen in het zorgproces rond de ingreep en niet de ingreep of de mesh zelf.
Deze groep meldingen over meshproducten toegepast bij buikwand- en liesbreuken heeft de inspectie in dit rapport buiten beschouwing gelaten, omdat het hier om een andere ingreep gaat die vaker wordt uitgevoerd dan verzakkingsingrepen met mesh en die in een ander gebied plaatsvindt.

Bijlage 4 Wetgeving

Wetgeving met betrekking tot medische hulpmiddelen
De chirurgische mesh die artsen bij verzakkingen toepassen, zijn medische hulpmiddelen. De eisen waaraan medische hulpmiddelen moeten voldoen, zijn vastgelegd in de Europese Richtlijn voor medische hulpmiddelen, 93/42/EG. Deze Richtlijn is in 1993 van kracht geworden. Daarbij werd geregeld dat leveranciers hulpmiddelen die voor die tijd in de handel waren gebracht, tot en met 14 juni 1998 mochten verkopen waarbij ze nog niet aan de nieuwe eisen hoefden te voldoen.
De Richtlijn is in Nederland in de Wet op de medische hulpmiddelen en het Besluit medische hulpmiddelen verwerkt. De autoriteiten van de EU-lidstaten houden toezicht op de eisen waaraan medische hulpmiddelen moeten voldoen. In Nederland behoort dit tot de taken van de Inspectie voor de Gezondheidszorg. De inspectie is echter niet betrokken bij de markttoelating van medische hulpmiddelen. De wijze van markttoelating is afhankelijk van de risicoklasse waarin het hulpmiddel is ingedeeld.

Risicoklassen
Medische hulpmiddelen worden op basis van het risico bij gebruik en het faalrisico in risicoklassen ingedeeld. Klasse I omvat de producten met de laagste risico's, bijvoorbeeld pleisters, ziekenhuisbedden, rolstoelen en tilliften. De klassen IIa en IIb omvatten producten met middelhoge tot hoge risico's. Klasse III omvat de producten met de hoogste risico's, bijvoorbeeld pacemakers en stents (buisjes om aderen open te houden). Diverse factoren dragen bij aan de vaststelling van de risicoklasse. Van belang is bijvoorbeeld de wijze van toepassing van het hulpmiddel: door een natuurlijke lichaamsopening of operatief door de huid. Hoe hoger de risicoklasse is, hoe strenger de procedure is om het product op de markt te brengen. De meeste kunststof meshproducten zijn in de op één na hoogste risicoklasse ingedeeld (risicoklasse IIb). Afhankelijk van de mate waarin de mesh na implantatie absorbeerbaar is, kan het in de hoogste risicoklasse ingedeeld zijn (risicoklasse III).

Fabrikanten van producten uit de laagste risicoklasse (klasse I) moeten zich aanmelden en registreren bij het Centraal Informatiepunt Beroepen in de Gezondheidszorg (CIBG) van het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport. Dit is de wettelijke notificatieplicht. Zij vallen direct onder het toezicht van de inspectie.
Voor de hogere risicoklassen (klasse IIa, IIb en III) geldt dat een fabrikant een zogenoemde aangemelde instantie ('notified body') moet laten beoordelen of een product aan de wettelijke eisen voldoet. Europese overheden wijzen deze instanties aan en zij vallen ook onder het toezicht van deze overheden. Een fabrikant is vrij om elke aangemelde instantie van zijn keuze in Europa te contracteren, zolang deze maar is aangewezen voor de te beoordelen producten.

Beoordeling van medische hulpmiddelen
Voor de beoordeling van zijn product stelt de fabrikant een technisch dossier op met documentatie over onder andere het ontwerp van het product, een risicoanalyse en klinische evaluatie van de toepassing van het product. Voor deze klinische evaluatie kan de fabrikant zelf onderzoek (laten) doen, bijvoorbeeld in de vorm van gerandomiseerd klinisch onderzoek. Indien een product erg lijkt op een product dat al op de markt is, mag de fabrikant ook via literatuuronderzoek over de vergelijkbare producten aantonen dat zijn product veilig is bij het beoogde gebruik. Hij moet daarbij wel aannemelijk kunnen maken dat de producten vergelijkbaar zijn. Op deze methode is de laatste jaren regelmatig kritiek geweest. Het is echter in bepaalde gevallen niet ethisch om een invasief met proefpersonen te doen, waar op zich weer

risico's aan verbonden zijn, als er al voldoende klinisch bewijs in de literatuur voorhanden is.

Kwaliteitswet zorginstellingen, Wet BIG en de WGBO
De toepassing van medische hulpmiddelen is onderdeel van het leveren van zorg. De wettelijke basis voor het leveren van verantwoorde en kwalitatief goede zorg ligt in de Kwaliteitswet zorginstellingen. Deze wet richt zich op instellingen in de gezondheidszorg zoals ziekenhuizen. De bepalingen in deze wet zijn vrij algemeen. Verdere invulling van de eisen kan door middel van veldnormen gebeuren. Dit zijn normen die beroepsbeoefenaren zelf hebben opgesteld. De inspectie gebruikt deze veldnormen voor haar toezicht. Ook is de Wet beroepen in de individuele gezondheidszorg (Wet BIG) van toepassing. Deze wet richt zich op de individuele zorgverleners zoals artsen en verpleegkundigen. In deze wet staan onder andere de aan voorbehouden handelingen gestelde eisen, zoals het uitvoeren van invasieve ingrepen.

Een zorgverlener en een patiënt gaan een zogenaamde behandelingsovereenkomst aan. De eisen aan deze overeenkomst zijn vastgelegd in de Wet op de geneeskundige behandelingsovereenkomst (WGBO), een onderdeel van het Burgerlijk Wetboek. In deze wet is onder andere geregeld dat de hulpverlener bij zijn werkzaamheden de zorg van een goed hulpverlener in acht moet nemen. Hij moet daarbij in overeenstemming handelen met de verantwoordelijkheid die hij heeft op basis van de voor hulpverleners geldende professionele standaard. Onderdeel hiervan is het geven van voorlichting. De hulpverlener moet de patiënt op duidelijke wijze, en desgevraagd schriftelijk inlichten over het voorgenomen onderzoek en de voorgestelde behandeling. Ook moet hij de patiënt informeren over de ontwikkelingen omtrent het onderzoek, de behandeling en diens gezondheidstoestand. De hulpverlener mag de inlichtingen alleen achterwege laten voor zover het verstrekken ervan een ernstig nadeel voor de patiënt zou opleveren. Voor het uitvoeren van verrichtingen binnen de behandelingsovereenkomst moet de patiënt toestemming geven. Voor ingrijpende verrichtingen moet de behandelaar die toestemming schriftelijk vastleggen. De WGBO valt onder het civiel recht. De inspectie ziet daarom niet toe op basis van de WGBO. Wel beschouwt zij goede voorlichting als onderdeel van het leveren van verantwoorde zorg.

Bijlage 5 Samenvatting literatuurstudies

Literatuurstudie door het RIVM
De literatuurstudie door het RIVM was bedoeld om informatie te verkrijgen over het gebruik en de risico's van gynaecologische meshes in het algemeen en van een product waarover de inspectie meldingen had ontvangen in het bijzonder. Het RIVM stelde vast dat het vaakst over de volgende complicaties is gerapporteerd: het zichtbaar worden van de mesh c.q. vaginale erosie, urinaire symptomen, terugkerende verzakkingen, problemen bij de gemeenschap, infecties, constipatie en moeilijk plassen. Er werden grote verschillen waargenomen in de mate waarin deze complicaties voorkwamen (bijvoorbeeld 2 procent en 69 procent), evenals in de duur van de periode na de operatie dat ze voorkwamen (bijvoorbeeld 1 dag en 3,5 jaar). In sommige studies gaven de resultaten aan dat de mesh van het specifieke product niet verschilt van andere typen kunststof meshes. In het algemeen laten de resultaten zien dat zich bij alle soorten meshes relatief vaak complicaties voordoen en dat factoren als de behandeltechniek, het materiaal van de meshes en de anatomie van de patiënt daar een belangrijke rol bij spelen. Dit kan een reden tot zorg zijn, omdat door het vergrijzen van de bevolking het aantal consulten in verband met verzakkingen zal toenemen. Het doet vermoeden dat ook de behoefte aan gynaecologen en chirurgen die in de behandeling van verzakkingen zijn opgeleid, zal toenemen.

Literatuurstudie door York University
De onderzoekers van de York University keken naar het voorkomen van de vaakst gemelde bijwerkingen van verschillende meshes. De weergegeven resultaten en analyses in deze literatuurstudie[11] zijn op systematische reviews van studies gebaseerd waarin meer dan vijftig patiënten werden onderzocht, omdat studies met minder patiënten als statistisch onvoldoende betrouwbaar werden beschouwd. In de literatuur die door York University werd onderzocht, werden de volgende bijwerkingen het vaakst genoemd: pijn na de operatie of ongemakken na zes maanden, het zichtbaar worden van de mesh, schade aan nabijgelegen organen en pijn bij de gemeenschap. Over aanhoudende pijn na de operatie werd overigens slechts weinig nadere informatie gevonden. Op grond daarvan werd de aanbeveling gedaan daar beter onderzoek naar te doen en een registratie op te zetten. Het zichtbaar worden van de mesh was de vaakst gemelde complicatie (in 51 onderzoeken). Het komt voor bij circa één op de vijftien vrouwen, maar wellicht minder als artsen biologisch materiaal zouden gebruiken in plaats van een niet-oplosbaar kunststof mesh. Sommigen van hen, maar niet alle vrouwen bij wie vaginale erosie is opgetreden, moeten nog eens een operatie ondergaan om het materiaal geheel of gedeeltelijk te verwijderen. Het lijkt erop dat dit bij hooguit één op de twintig vrouwen nodig is. Volgens clinici is dit in veel gevallen een kleine ingreep. Er zijn echter meldingen van ernstige ziektebeelden, bijvoorbeeld pijn, die het noodzakelijk maakten om grotere delen van de mesh te verwijderen, wat tot andere problemen of een recidief prolaps leidde. Schade aan nabijgelegen organen, zoals blaas, darm, zenuwen en bloedvaten, komt in ongeveer 2 procent van de gevallen voor. Deze complicatie kan echter ook voorkomen bij een prolapsoperatie waarbij de arts geen heeft gebruikt. Slechts in drie kleine onderzoeken is sprake van pijn tijdens de gemeenschap, in verschillende gradaties, na een operatie vanwege een verzakking. Het was niet duidelijk of de desbetreffende vrouwen ook voorafgaand aan de operatie pijnklachten hadden en bij hoeveel vrouwen na de operatie het seksueel functioneren juist verbeterd of de pijn afgenomen was.

Het literatuuroverzicht van York University heeft als nadeel dat de meest recente studies die hierin zijn weergegeven, uit 2009 dateren. Sindsdien zijn er nog diverse relevante publicaties van gerandomiseerde klinische studies en verkennende groepsstudies verschenen. Uit deze studies[12-19], waaronder ook studies die onderdeel van de hieronder beschreven proefschriften zijn, blijkt echter wel eenzelfde beeld. Zo lijken de kortetermijnresultaten met mesh beter te zijn, maar is de beroepsgroep op zoek naar materialen die minder erosie geven. Bij een gedeeltelijke reparatie met mesh is de kans op een verzakking in een ander deel van de bekkenbodem wel groter. Verder is de beleving van seksuele activiteit beter na een ingreep zonder mesh en is de ervaring van de chirurg van directe invloed op het succes van de operatie. Tot slot heeft het goed informeren van de patiënt een aantoonbaar effect op de tevredenheid.

Proefschrift van A.L. Milani
In het onderzoek van Milani[10] naar prolapschirurgie met en zonder mesh ging het onder meer om de vraag of het mogelijk is de recidiefkans van prolaps te verlagen en de duurzaamheid van plastieken te verhogen. Daartoe werden verschillende soorten ingrepen onderzocht.

1. De eerste betrof de fascieplicatie (de klassieke ingreep waarbij eigen weefsel wordt gebruikt) bij 233 patiënten met een achterwandprolaps in stadium II of hoger. Het anatomische succespercentage van deze behandeling was 80,3 procent. Functioneel was er een significante vermindering van klachten op het gebied van plassen, ontlasting en levenskwaliteit.
2. De tweede onderzochte ingreep betrof de versteviging van een conventionele voor- en/of achterwandplastiek met een ultralichtgewicht getitaniseerd polypropyleen mesh bij 71 patiënten. Het anatomisch faalpercentage was 36 procent voor de vaginavoorwand en 18 procent voor het achterste compartiment. Deze percentages verschilden niet bij ingrepen zonder versteviging met een mesh. Ondanks het matige anatomische succescijfer was na de operatie bij het overgrote deel van de patiënten het verzakkinggevoel verdwenen. Het zichtbaar worden van de mesh in de vagina werd bij 5,6 procent van de patiënten waargenomen.
3. De derde onderzochte ingreep betrof de trocargeleide behandeling met een spanningsvrij mesh bij 46 patiënten voor een vaginatopprolaps na voorafgaande verwijdering van de baarmoeder. Bij deze techniek werd een aansluitend stuk polypropyleen mesh gebruikt ter ondersteuning van zowel het voorste als het achterste en het middelste compartiment. Het anatomisch succespercentage was 91 procent. Bij 15 procent van de patiënten werd de mesh zichtbaar in de vagina. Bij 93 procent van de patiënten was de situatie ten aanzien van de prolaps een jaar na de operatie beter of veel beter dan voor de operatie.
4. De vierde onderzochte ingreep betrof de behandeling met een gedeeltelijk oplosbaar polypropyleen mesh bij 128 patiënten met een prolaps in stadium III. Het betrof ook hier een trocargeleide behandeling met een spanningsvrij mesh, maar met een mesh dat enigszins elastisch was en bestond uit gelijke delen van onoplosbaar polypropyleen en oplosbaar polyglecaprone 25. Het anatomisch succespercentage na een jaar was 77,4 procent, wat niet significant verschillend was van de tot die tijd gebruikte niet-resorbeerbare meshes van polypropyleen. 89 procent van de patiënten ervoer de prolapssituatie een jaar na de ingreep als beter of veel beter. De behandeling bleek veilig en er waren geen klinische aanwijzingen voor het bestaan van een krimp van de mesh.
5. Overig onderzoek betrof het seksueel functioneren na een behandeling met een spanningsvrij mesh en na een klassieke behandeling met lichaamseigen weefsel.

In zijn proefschrift geeft Milani aan dat het belangrijk is om voor studies de juiste uitkomstmaat te kiezen. Veelal gaan artsen uit van een anatomisch herstel van de

verzakking, waarbij zij niet of onvoldoende kijken naar verlichting van de verzakkingsklachten die de vrouw ervaart. Als deze laatste factor wordt meegewogen, blijkt dat er weinig verschil is in patiënttevredenheid tussen de klassieke ingreep en de ingreep met vaginale mesh. Milani pleit er daarom voor ook de door de patiënt zelf gerapporteerde uitkomst en verbetering van de klachten in de belangrijkste uitkomstmaat mee te nemen. Ook pleit hij ervoor een aantal oudere gerandomiseerde klinische studies op deze manier opnieuw te analyseren.

Een deel van het onderzoek van Milani is uitgevoerd in opdracht van of met financiering door Ethicon Women's Health and Urology, fabrikant van onder andere het Prolift Pelvic Floor Repair System.

Proefschrift van M.I.J. Withagen
Withagen signaleert in haar onderzoek[20] dat bij 11,4 procent van Nederlandse vrouwen van 45 tot 85 jaar symptomatische prolaps voorkomt. Withagen vergelijkt de resultaten van trocargeleide spanningsvrije vaginale mesh en conventionele vaginale prolapsplastiek bij 190 patiënten met een recidief prolaps. Het percentage patiënten met anatomisch falen was twaalf maanden na de operatie lager na het gebruik van een spanningsvrij mesh (9,6 procent) dan na conventionele vaginale prolapsplastiek (45,2 procent). Het zichtbaar worden van de mesh kwam voor bij 16,9 procent van de patiënten met het spanningsvrije mesh. Ook beschrijft Withagen een groep van 150 patiënten die een trocargeleide vaginale plaatsing van een spanningsvrij mesh ondergingen om het effect daarvan op het onbehandelde en initieel niet-aangedane compartiment te bepalen. 23 procent van alle patiënten ontwikkelde een voor het eerst optredende prolaps in het onbehandelde compartiment. Ook markt zij in haar onderzoek een vergelijking tussen vaginale prolapschirurgie met eigen weefsel en met een spanningsvrij mesh bij patiënten met voor het eerst optredende prolaps in een eerder niet behandeld vaginaal compartiment. Een spanningsvrij mesh in slechts één compartiment zorgde voor een significant hoger percentage voor het eerst optredende prolaps van het onbehandelde compartiment (47 procent) vergeleken met vaginale prolapsplastiek met eigen weefsel in slechts één compartiment (17 procent). Withagen beschrijft vervolgens de complicaties van het gebruik van vaginale mesh en de mogelijke risicofactoren daarvoor. Het zichtbaar worden van de mesh werd bij 12 procent (van 294 patiënten) aangetoond, pijn onder in de buik of vagina bij 13 procent, voor het eerst optredende pijn bij 5 procent, dyspareunie bij 45 procent van de seksueel actieve patiënten en voor het eerst optredende dyspareunie bij 26 procent van de seksueel actieve patiënten. Roken, plaatsing van een totale mesh en minder klinische of chirurgische ervaring van de chirurg bleken risicofactoren voor het zichtbaar worden van de mesh. Pijn en dyspareunie voorafgaand aan de operatie waren voorspellende factoren voor pijn en dyspareunie na de operatie. Withagen onderzocht ook de resultaten na chirurgische therapie voor aan mesh gerelateerde complicaties. In een groep van 73 patiënten bij wie de mesh werd verwijderd, werd in 92 procent van de gevallen verbetering van de klachten bereikt. Recidief prolaps ontstond in 29 procent na een complete verwijdering en in 5 procent na een gedeeltelijke verwijdering. Withagen constateert dat de ingreep gepaard gaat met substantiële risico's op ernstige complicaties en recidief prolaps of stress incontinentie. Vooral centra met veel ervaring zouden daarom complexere wegsnijdingen moeten uitvoeren.

Withagen geeft in het hoofdstuk met algemene conclusies aan dat artsen terughoudend gebruik moet maken van vaginale mesh, omdat het beschikbare wetenschappelijke onderzoek een follow-upperiode kent van meestal niet langer dan een jaar. Daarnaast pleit zij ervoor dat artsen tijdens de voorlichting aan vrouwen duidelijk moeten maken wat het verschil is tussen geslaagde uitkomsten van de diverse ingrepen en dat complicaties als erosie, pijn en dyspareunie kunnen optreden.

IGZ 13-27